

La bérylliose*

par Robert Plante, Daniel Nadeau
Marc Robitaille et Christian Gaulin

GILBERT, 41 ANS, se présente à l'urgence, se plaignant de céphalées rapidement évolutives, d'hyperthermie, de myalgies, de mal de gorge et de toux légère. Pendant l'anamnèse, on apprend qu'il a perdu du poids au cours des derniers mois, et que la toux et une dyspnée d'effort évolutive se sont installées depuis deux ou trois mois. Les examens de laboratoire montrent une leucopénie (3,6 g/L) et des taux de lactico-déshydrogénase (LDH) légèrement élevés (6,22 mmol/L), alors que le résultat de la ponction lombaire est normal. À la radiographie pulmonaire, on observe une infiltration diffuse interstitielle réticulonodulaire; les hiles sont devenus plus volumineux. La scintigraphie révèle une infiltration réticulonodulaire diffuse, sans atteinte pleurale ni adénopathie médiastinale ou hilare. Lors d'une consultation en pneumologie, le patient subit des biopsies pulmonaires par voie bronchoscopique et transthoracique. On soupçonne la présence d'une sarcoïdose ou d'une collagénose. Le clinicien réalise que le tableau clinique peut être compatible avec une bérylliose. Le patient confirme qu'il travaille à la réception des matériaux à recycler dans une fonderie, où il est effectivement appelé à manipuler des matériaux parfois très poussiéreux, et que ces derniers peuvent contenir du béryllium. L'évaluation complémentaire au moyen, entre autres, d'un test sanguin de prolifération des lymphocytes en présence de béryllium (BeLPT) a confirmé le diagnostic. Comme le patient présentait une atteinte fonctionnelle, on a démarré un traitement avec de fortes doses de prednisone, qu'on a graduellement diminuées, et on a noté une amélioration clinique.

C'est ainsi qu'on a diagnostiqué au Québec, en 2000, le

Le Dr Robert Plante, omnipraticien, est médecin-conseil à la Direction de la santé publique de Québec. Le Dr Daniel Nadeau, spécialiste en santé communautaire, est médecin-conseil à la Direction de la santé publique de la Montérégie. Le Dr Marc Robitaille, omnipraticien, est médecin-conseil à la Direction de la santé publique de l'Abitibi-Témiscamingue, et le Dr Christian Gaulin, omnipraticien, est médecin-conseil à la Direction de la santé publique de la Gaspésie.

ENCADRÉ

Où retrouve-t-on du béryllium ?

- Production d'alliages dans les fonderies
- Récupération et recyclage de métaux
- Fabrication de pièces en alliages : moules, pièces d'automobile, d'aéronautique aérospatiale, industrie nucléaire et militaire, etc.
- Usinage de pièces en alliages
- Domaine de l'électronique et de l'électricité (support de pièces électroniques, laser, micro-ondes, circuits imprimés d'ordinateurs...)
- Fabrication de certaines céramiques

premier cas d'une maladie qu'on croyait à jamais disparue. Depuis, la CSST a repéré 20 cas et, de plus, on a ouvert un dossier pour 13 travailleurs considérés comme « sensibilisés ». Les équipes de santé au travail déploient des efforts considérables pour circonscrire les milieux où les travailleurs sont exposés à ce contaminant et pour faire corriger la situation avec l'appui de la CSST.

Le béryllium

Le béryllium (Be) est un métal gris brillant, très léger et très dur, mais doté d'une grande élasticité. Il est très résistant à la chaleur et à la corrosion. C'est un bon conducteur, perméable aux micro-ondes et aux rayons X; de plus, il n'est pas magnétique. On l'utilise surtout en alliage avec d'autres métaux tels que le cuivre, l'aluminium et le magnésium, auxquels il prête ses caractéristiques. À titre d'exemple, la résistance du cuivre est multipliée par 6 en y ajoutant 2 % de béryllium.

* Adapté de : Association des médecins du réseau public en santé au travail du Québec. La bérylliose : tout ce qu'il faut savoir sur cette maladie et son investigation. *Le Bulletin* mai 2002 ; 5 (1) : 2-4.

La sensibilisation

La béryllose chronique est une maladie pulmonaire professionnelle qui se développe de façon insidieuse, en deux temps.

Les particules de béryllium qui atteignent le poumon provoquent une réaction immunologique d'hypersensibilité à médiation cellulaire. Dans un premier temps, l'organisme accroît sa production de lymphocytes T en réaction à ce corps étranger. Une certaine proportion de travailleurs, qui varie en fonction de la forme, de l'intensité et de la durée de l'exposition, développeront ce qu'il est convenu d'appeler une « sensibilisation » au béryllium. Le phénomène survient le plus souvent au cours des 6 ou 12 premiers mois d'exposition, mais parfois, il peut suffire de quelques semaines, alors que d'autres fois on peut compter jusqu'à 30 ans avant que la « sensibilisation » soit manifeste. Dans certains cas, la « sensibilisation » n'a été détectée que plusieurs années après l'arrêt de toute exposition. Une fois « sensibilisé », le sujet peut demeurer complètement asymptomatique ou son état peut évoluer vers la béryllose chronique. On peut même noter un renversement de cette « sensibilisation ». Même si certains auteurs considèrent que la « sensibilisation » est une phase précoce de la maladie, ce fait n'est pas vraiment établi, puisque plusieurs personnes dont la maladie est confirmée par biopsie (de 6 à 30 %) ne sont pas considérées comme « sensibilisées », d'après les résultats du test BeLPT^{1,2}. Par ailleurs, il ne s'agit certes pas d'un phénomène comparable à celui qui prévaut lors de la sensibilisation aux isocyanates ou à la farine, qui se traduit par l'apparition de symptômes aigus au contact de l'agent sensibilisant. Il s'agit d'un des aspects encore mal connus de l'évolution de la maladie.

Le test sanguin de prolifération des lymphocytes (BeLPT), maintenant disponible au Québec, permet de diagnostiquer une telle « sensibilisation ». Les résultats de deux tests doivent être positifs pour qu'on puisse considérer qu'un travailleur est « sensibilisé ». Selon l'avis du Comité des maladies professionnelles pulmonaires du Québec (CMPP), les travailleurs « sensibilisés » ne devront pas être exposés à une concentration environnementale de plus de 0,01 µg/m³ de béryllium.

La béryllose chronique

De même que ce ne sont pas tous les travailleurs exposés qui deviendront « sensibilisés », ce ne sont pas tous les cas « sensibilisés » qui évolueront vers une béryllose chronique.

Dans certains cas, des lymphocytes s'accumulent autour des particules de béryllium logées dans le poumon, se multiplient et finissent par produire des granulomes, la réaction immunitaire entraînant une réaction inflammatoire. Il peut se passer plusieurs mois, voire plusieurs années, avant que ces granulomes deviennent détectables au moyen des techniques actuelles d'imagerie médicale (radiographie ou scintigraphie [CT scan]). La maladie apparaît, en moyenne, de 10 à 15 ans après le début de l'exposition. Cependant, rappelons une fois de plus qu'on a diagnostiqué des cas même après trois mois, alors que d'autres n'ont été décelés que plusieurs années après l'arrêt de toute exposition. On note, au départ, une phase asymptomatique, même si des granulomes sont présents. Chez plusieurs patients, dont on ne connaît pas le pourcentage exact, la maladie ne dépasse pas ce stade pendant plusieurs années. Par la suite, la fonction respiratoire peut commencer à se dégrader avant même que la maladie puisse être détectée à l'image radiologique, et l'on observe alors une réduction des échanges gazeux ainsi que des manifestations de syndromes obstructifs et restrictifs. Les symptômes ne sont pas spécifiques : toux sèche, dyspnée d'effort et douleurs thoraciques s'accompagnant souvent de fatigue, de perte de poids, de fièvre et de sudation nocturne. La maladie, qui est irréversible, peut évoluer jusqu'à une atteinte pulmonaire grave avec insuffisance respiratoire marquée. Il faudrait effectuer un diagnostic différentiel pour écarter la présence de sarcoïdose, dont l'image radiologique et l'aspect histologique sont semblables. Cependant, le test BeLPT sera habituellement négatif dans ces cas. Selon les règles de l'art, le diagnostic de la béryllose chronique se fait au moyen de biopsies pulmonaires, et il faut effectuer plus de 10 prélèvements afin d'accroître la probabilité de déceler un granulome, et ainsi améliorer la sensibilité de cette intervention.

Au Québec, pour ne pas imposer inutilement à trop de patients une démarche diagnostique très effractive (*invasive*), qui n'est pas dénuée de risques, le CMPP propose de reconnaître un stade subclinique de béryllose chronique chez le travailleur asymptomatique qui présente un résultat positif au test de prolifération des lymphocytes, effectué sur le liquide broncho-alvéolaire prélevé par lavage bronchique (BALPT), à la suite de deux BeLPT sanguins positifs. La reconnaissance de cette maladie professionnelle permet d'attribuer au travailleur en question des limitations fonctionnelles qui, dans de tels cas, se résument à l'exigence qu'il ne soit plus du tout exposé au béryllium.

La béryllose chronique n'est traitée que lorsque les symptômes apparaissent et que les résultats des tests de la fonction respiratoire et les échanges gazeux se détériorent. Le traitement vise à ralentir l'évolution des signes et symptômes, et non la guérison. L'utilisation précoce de fortes doses de cortisone, auxquelles on peut ajouter dans certains cas du méthotrexate si les stéroïdes seuls ne suffisent pas, permet d'améliorer à l'occasion la fonction pulmonaire et de soulager les symptômes. Rarement, l'image radiologique même peut s'améliorer légèrement. La maladie peut cependant continuer d'évoluer, même après l'arrêt de l'exposition.

Malgré que l'on n'ait pu en démontrer l'efficacité, l'arrêt de l'exposition au béryllium du travailleur « sensibilisé » semble un geste médical prudent, et représente vraisemblablement la seule intervention susceptible de prévenir l'apparition ou l'aggravation de la maladie. Cependant, comme nous l'avons déjà mentionné, elle a déjà été diagnostiquée chez certains travailleurs bien des années après la fin de toute exposition. Plusieurs questions concernant l'évolution naturelle de cette maladie restent à explorer. Par ailleurs, on ne connaît pas le niveau d'une exposition qui ne soit pas nocive, mais des chercheurs tentent de vérifier l'hypothèse selon laquelle des particules très fines et certaines formes chimiques accroîtraient le risque.

Un test à utiliser avec prudence

Le BeLPT sanguin indique qu'une personne est « sensibilisée » au béryllium. Cependant, il n'y a aucun moyen de savoir lesquelles, parmi ces personnes « sensibilisées », développeront une béryllose chronique. On estime que la valeur prédictive positive du BeLPT pour le diagnostic de la béryllose chronique (proportion des positifs au test qui contracteront la maladie) varie entre 44 % et 50 % ; une récente étude cas-témoins a noté un taux de 42 %³. La moitié des personnes ainsi qualifiées ne développeront donc pas la maladie, mais les conséquences de la sensibilisation ne sont pas anodines. Comme le CMPP recommande qu'un travailleur « sensibilisé » ne soit pas exposé à plus de 0,01 µg/m³ de béryllium, et qu'il n'est pas facile de respecter cette contrainte, ces travailleurs devront la plupart du temps changer d'emploi. Puisqu'il n'est pas certain que leur employeur puisse leur offrir un autre poste, ils devront probablement avoir recours au programme de réadaptation de la CSST. Inscrit à ce programme, un travailleur bénéficiera de conseils en orientation. Le cas échéant, il pourra recevoir une formation professionnelle ou technique. Par

la suite, on déterminera avec lui ce qui constitue un emploi convenable, compte tenu de son expérience et de sa formation. Il recevra une indemnité de remplacement du revenu (90 % de son revenu net) au cours de la période de recherche d'emploi, pendant un maximum de 12 mois ; le montant maximal des indemnités de remplacement de revenu est de 51 500 \$. Certains travailleurs risquent tout de même de se retrouver sans emploi au terme de ce processus. Avec un tel diagnostic, hypothèques et assurances-vie deviennent parfois difficiles à négocier, voire inaccessibles. Par ailleurs, plusieurs travailleurs éprouvent beaucoup d'appréhension et d'anxiété devant la menace qui plane sur eux. Déjà, il a fallu former des groupes d'entraide et de soutien pour ce type de travailleurs.

Très utile, voire indispensable pour poser un diagnostic de béryllose, le BeLPT sanguin ne doit donc pas être proposé à la légère aux travailleurs asymptomatiques, en raison des conséquences décrites ci-dessus et des lacunes, encore très nombreuses, sur le plan des connaissances actuelles.

En avril 2002, un groupe de travail de l'Institut national de santé publique du Québec publiait un avis concernant la pertinence de dépister la béryllose. Après avoir constaté :

- qu'aucune étude randomisée et contrôlée ne démontre qu'une détection précoce de la béryllose chronique a des effets bénéfiques sur la morbidité et la mortalité,
- qu'on ne peut déterminer de façon précise la sensibilité et la spécificité du BeLPT,
- que la valeur prédictive positive du test lié à la béryllose chronique est estimée à un pourcentage de 39 à 50 %, en raison de nombreux faux positifs,
- qu'il existe une très grande variabilité intralaboratoire et interlaboratoires pour ce qui est des résultats de ce test, les membres de ce groupe concluent :

« Plusieurs critères habituellement requis pour implanter un programme de dépistage avec le BeLPT n'étant pas satisfaits, le comité est d'avis qu'on ne peut actuellement recommander l'implantation d'un programme de dépistage avec le BeLPT [...]

« Le comité reconnaît que l'usage du BeLPT comme test diagnostique doit être encouragé chez les travailleurs exposés au béryllium et qui présentent des symptômes compatibles avec la béryllose chronique⁴. »

Sur le plan individuel, un travailleur qui croit que le recours à ce test peut lui être bénéfique devra recevoir toutes les informations pertinentes et signer, à cette fin, un formulaire de consentement éclairé.

Pour de plus amples renseignements, nous vous invitons

Vous avez des questions ? Veuillez nous les faire parvenir par télécopieur au secrétariat de l'Association des médecins du réseau public en santé au travail du Québec : (418) 666-0684.

à consulter le médecin-conseil en santé au travail de votre région. ☞

Pour en savoir plus

- Un numéro complet de la revue *Applied Occupational and Environmental Hygiene* (vol. 16, n° 5 2001) est consacré à cette maladie professionnelle.
- Vous pouvez aussi consulter le site Internet du répertoire toxicologique de la CSST : <http://www.reptox.csst.qc.ca/>.

Bibliographie

1. Newman LS. Significance of the Blood Beryllium Lymphocyte Proliferation Test. *Environmental Health Perspectives* 1996 ; 104S (5) : 953-6.
2. Bobka CA, et al. Comparison of *in vivo* and *in vitro* measures of beryllium sensitization. *Journal of Occupational and Environmental Medicine* 1997 ; 39 (6) : 540-7.
3. Rossman MDE. Chronic beryllium and hard-metal lung disease. Dans : Fishman AP, réd. 3^e éd. *Fishman's Pulmonary Diseases and Disorders*. McGraw-Hill, 1998 : 893-925.
4. INSPQ. *Doit-on instaurer un programme pour le dépistage de la béryllose au Québec?* Avis scientifique, 29 avril 2002.

