



Étude de la protéine de la cellule de Clara (CC16) comme marqueur de pneumotoxicité chez les travailleurs de fonderie

Determination of the Clara cell protein as a biomarker of lung toxicity in foundry workers

A. Charlet-Alvarez¹, P. Hantson^{2,*}, A. Bernard¹, C. Hermans^{1,3}

¹ *Unité de toxicologie industrielle et environnementale, université catholique de Louvain, cliniques universitaires St-Luc, université catholique de Louvain, 10, avenue Hippocrate, 1200 Bruxelles, Belgique*

² *Département des soins intensifs, cliniques universitaires Saint-Luc, université catholique de Louvain, 10, avenue Hippocrate, 1200 Bruxelles, Belgique*

³ *Service d'hématologie, cliniques universitaires St-Luc, université catholique de Louvain, 10, avenue Hippocrate, 1200 Bruxelles, Belgique*

Disponible en ligne sur

 **ScienceDirect**
www.sciencedirect.com

Summary

Purpose of the study. Foundry workers may be exposed to high concentrations of noxious substances, such as particulate matter and gaseous pollutants, which can damage the respiratory epithelium. Measurement of the 16 kDa Clara cell secretory protein (CC16) in serum can be used to evaluate noninvasively lung epithelial injury. The aim of this study was to assess the potential interest of serum CC16 determination as a peripheral biomarker of lung toxicity in a population of foundry workers, in comparison with a matched control group.

Material and methods. The level of CC16 was determined in serum. β_2 -microglobulin and creatinine levels were measured as markers of renal function. Exposure to tobacco smoke was evaluated by urinary cotinine excretion. Lung function tests were performed in all participants. Both populations were well-matched with respect to age, body mass index and smoking habits.

Results. The serum CC16 levels were significantly lower (−20%) in the exposed population, while the other parameters were not different. CC16 levels were further decreased in subjects coexposed to tobacco smoke and professional toxicants. In the absence of confounding factors, one may assume that the reduction of CC16 in foundry workers is related to professional exposure. No dose–effect relationship however emerged between changes in serum CC16 levels and parameters of exposure.

Conclusions. Serum CC16 levels provide a sensitive index of lung damage in foundry workers. Given the wide interindividual

Résumé

Objectif de l'étude. Les travailleurs de fonderie peuvent être exposés à des concentrations élevées de substances toxiques, telles que des particules ou des polluants gazeux. La mesure de la protéine de la cellule de Clara (CC16) dans le sérum permet d'évaluer de façon non invasive l'intégrité de l'épithélium respiratoire. L'objectif de cette étude était d'évaluer l'intérêt de la détermination sérique de la CC16 comme marqueur de toxicité pulmonaire dans une population de fondeurs par comparaison avec une population non exposée.

Matériel et méthodes. Les concentrations sériques de la CC16 ont été mesurées conjointement à d'autres paramètres tels que la β_2 -microglobuline et la créatinine sériques reflétant la fonction rénale. L'exposition à la fumée de tabac a été évaluée par quantification de la cotinine urinaire. Tous les participants ont bénéficié d'épreuves fonctionnelles respiratoires. Les deux populations étaient correctement appariées pour l'âge, l'indice de masse corporelle et les habitudes tabagiques.

Résultats. Les concentrations sériques de CC16 sont significativement plus basses de 20 % chez les sujets exposés, alors que les autres paramètres testés sont similaires dans les deux populations. Cet effet de l'exposition vient s'ajouter à celui du tabagisme déjà connu. L'appariement des populations pour les paramètres rénaux exclut l'interférence d'altération de la fonction rénale sur les taux de CC16 et appuie la spécificité pulmonaire des fluctuations observées. Toutefois, il n'a pas été possible de mettre en évidence une relation dose–effet entre les taux de CC16 sériques et les paramètres d'exposition retenus.

* **Auteur correspondant.**
e-mail : philippe.hantson@uclouvain.be

variability of CC16 levels in serum, the individual predictive value of the assay of CC16 in blood to detect lung damage appears very low.

© 2008 Elsevier Masson SAS. All rights reserved.

Keywords: Foundry workers, Lung toxicity, Clara cell protein

Introduction

Les travailleurs en fonderie sont exposés à une pléthore d'agents toxiques pour le tissu pulmonaire (poussières siliceuses et/ou métalliques, fumées d'oxydes métalliques, dérivés gazeux [CO, CO₂], dérivés organiques [amine, formaldéhyde, phénol, hydrocarbures aromatiques polycycliques]) [1]. Le diagnostic des affections bronchopulmonaires observées chez les travailleurs de fonderie et les observations faites dans le cadre des études épidémiologiques reposent classiquement sur la détection d'anomalies radiologiques et/ou fonctionnelles respiratoires [2-4]. Compte tenu de leur manque de spécificité, l'altération de ces examens chez les travailleurs exposés ne permet pas d'établir un lien formel de causalité entre l'exposition et les anomalies pulmonaires mises en évidence. En outre, étant donné leur manque de sensibilité, ces investigations ne permettent pas d'établir un diagnostic précoce, ce qui limite toute attitude préventive. Des travaux récents ont mis en évidence que certains marqueurs pulmonaires peuvent être analysés non seulement dans le liquide de lavage broncho-alvéolaire, mais aussi dans le sang périphérique [5]. Parmi ces marqueurs, la protéine de la cellule de Clara est une microprotéine de 16 kDa produite par les cellules bronchiolaires de Clara, d'où sa dénomination CC16 [6,7]. Compte tenu de son faible poids moléculaire, cette protéine peut diffuser de la lumière du tractus respiratoire vers la compartiment intravasculaire avant de faire l'objet d'une élimination rapide par le rein [8]. Diverses études ont montré une diminution de la concentration sérique de la CC16 au sein de populations exposées à divers toxiques pulmonaires (tabagisme, silice cristalline, fumée d'incendie) [9-13]. Ces observations ainsi que la grande vulnérabilité des cellules de Clara vis-à-vis de diverses agressions toxiques (fumée de tabac, ozone, pollution, asphalte) ont suggéré l'intérêt éventuel de la CC16 comme marqueur périphérique de pneumotoxicité [10,14-17]. Peu de données sont disponibles quant aux concentrations sériques de la CC16 et à ses déterminants pulmonaires et extrapulmonaires chez les travailleurs de fonderie [18,19].

Conclusions. Les taux sériques de la CC16 semblent être altérés de façon plus précoce que les épreuves fonctionnelles respiratoires. Toutefois, l'intérêt du marqueur paraît limité à l'échelle du groupe, les larges variations interindividuelles des taux de CC16 sérique associées au tabagisme ne permettant pas d'établir de valeur discriminante à l'échelle individuelle.

© 2008 Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés.

Mots clés : Travailleurs des fonderies, Toxicité pulmonaire, Protéine de Clara

Le but de la présente étude est d'évaluer ces divers aspects et de définir, par rapport aux épreuves fonctionnelles respiratoires, l'intérêt potentiel de la CC16 sérique comme marqueur permettant de détecter d'éventuelles lésions de l'arbre respiratoire induites par l'exposition professionnelle en fonderie.

Matériel et méthodes

Populations et activités

La population, initialement recrutée, comprenait 143 salariés masculins, répartis en un groupe témoin de 52 personnes appartenant au secteur tertiaire (employés et cadres des secteurs bancaire, immobilier, journalistique, commercial. . .) et non exposés à des agents pneumotoxiques et en un groupe exposé de 91 salariés recrutés dans deux fonderies A et B ayant une activité similaire.

Ces deux entreprises, familiales à l'origine, sont spécialisées depuis respectivement 1925 et 1840 dans la réalisation de pièces de fonte soumises à de très hautes températures, soit des ustensiles de cuisine, soit du matériel de chauffage et de cuisson.

Le procédé de fabrication utilisé est similaire dans les deux fonderies. Le moule est constitué de sable dit sable à vert (mélange d'extrasiliceux séché ou de sable des carrières, d'argile [bentonite], de noir minéral et d'eau) ; la forme est donnée par des plaques modèles. Ce moule, une fois constitué, reçoit la fonte en fusion (fonte d'acier ou fer et carbone, obtenue à partir de fonte de hauts fourneaux, mais également de fonte de récupération, additionnée de ferromanganèse, ferrosilicium, ferrophosphore, parfois de chrome, le coke étant utilisé comme combustible). La pièce moulée est séparée de sa gangue de sable au décochage où le moule est cassé. Après désablage, les pièces refroidies sont affinées à l'ébarbage (grattage et polissage des pièces brutes avant le traitement de surface). Ce processus exclut l'utilisation de moules en résine ; seule la résine Ashland est utilisée en faible quantité pour le noyautage de queues de

Download English Version:

<https://daneshyari.com/en/article/2691407>

Download Persian Version:

<https://daneshyari.com/article/2691407>

[Daneshyari.com](https://daneshyari.com)