

# **BPCO et pneumopathies d'hypersensibilité professionnelles**

**J. Ameille**

**Unité de pathologie professionnelle, de santé au travail  
et d'insertion.**

**AP-HP, Hôpital Raymond Poincaré, 92380 Garches**

# BPCO professionnelles

## Définition

**Maladie chronique, lentement progressive, caractérisée par un trouble ventilatoire obstructif (TVO) non ou peu réversible, dû à une bronchite chronique ou un emphysème en rapport avec une exposition professionnelle**

# **BPCO professionnelles**

- **Pas de spécificité**
  - clinique
  - fonctionnelle
  - radiologique
  - anatomique
- **Pas ou peu de marqueurs biologiques d'exposition**
- **Rares données expérimentales**

# **BPCO professionnelles**

## **Données expérimentales**

**Aérocontaminants susceptibles d'induire des lésions bronchiques ou de l'emphysème.**

- silice**
- poussière de charbon**
- cadmium**
- endotoxines**

# **BPCO professionnelles**

## **Données épidémiologiques**

- études en population générale
- études en population sélectionnée (secteur professionnel à risque)

# **BPCO professionnelles**

## **Etudes en population générale**

### **Intérêt :**

- **Effectifs importants**
- **Pas d'effet travailleur sain**

### **Limites :**

- **Évaluation imprécise, purement qualitative des expositions (gaz, fumées, poussières)**
- **Évaluation médicale limitée :**
  - **données d'interrogatoire**
  - **EFR (peu nombreuses)**

# **BPCO professionnelles**

## **Etudes en population générale**

- **Relation entre exposition professionnelle et bronchite chronique**
  - poussières : relation établie
  - gaz, fumées : relation probable
- **Relation entre exposition professionnelle et TVO**
  - poussières : relation établie
  - gaz, fumées : relation possible

# **BPCO professionnelles**

## **Etudes en population générale**

### **Fraction de risque attribuable**

**fraction des cas qui ne seraient pas  
survenus en l'absence d'exposition à  
des facteurs de risque professionnels**

# American Thoracic Society : contribution des facteurs professionnels aux maladies respiratoires

(Am J Respir Crit Care Med 2003 ; 167 : 787-792)

Revue de la littérature permettant le calcul de fractions de risque attribuable (médiane, valeurs extrêmes):

- **Bronchite chronique** (8 études) : **15%** (11 - 26 %)
- **TVO** (5 études): **19%** (9 - 56 %)

# **American Thoracic Society : contribution des facteurs professionnels aux maladies respiratoires**

**(Am J Respir Crit Care Med 2003 ; 167 : 787-792)**

**« A value of 15% is a reasonable estimate of the occupational contribution to the population burden of COPD »**

# Occupation in chronic COPD and chronic bronchitis : an update

IBlanc P, Torén K. Int J Tuberc Lung Dis 2007 ; 11 : 251-257

14 études postérieures à 2000 permettant de calculer la FRA

FRA médiane pour BPCO et bronchite chronique : **15 %**

# Occupation exposure and the risk of COPD : dusty trades revisited

Blanc P et al. Thorax 2008

- 1200 BPCO (742 stade 2 et + GOLD)
- 302 sujets contrôles
- Double évaluation de l'exposition
  - ✓ "déclaratif" : vapeurs, gaz, poussières, fumées (VGPF)
  - ✓ matrice emploi exposition

## Résultats

- ✓ VGPF : OR = 2.01 (1.6-2.1) ; FRA = 31% (22-39%)
- ✓ MEE : OR = 2.03 (1.5-3.5) ; FRA = 13% (10-18%)

# Etude des interactions entre tabac et expositions professionnelles

## ✓ OR BPCO

NF E+/NF E- = 1,98 (1,26-3,09)

F E-/NF E- = 6,71 (4,58-9,82)

F E+/NF E- = 14,1 (9,33- 21,2)

→ Nécessité d'agir sur les 2 facteurs pour diminuer le nombre de BPCO

# **BPCO professionnelles**

## **Etudes en population sélectionnée**

- **Biais de sélection : effet travailleur sain**
- **Biais de mesure (EFR)**
  - ✓ **Effet cohorte : effet apprentissage**
  - ✓ **Pas de test de réversibilité**
- **Difficulté des mesures d'exposition**

# **BPCO professionnelles**

**Activités industrielles associées à un  
risque avéré de BPCO**

**Secteur minier**

**Bâtiment et travaux publics**

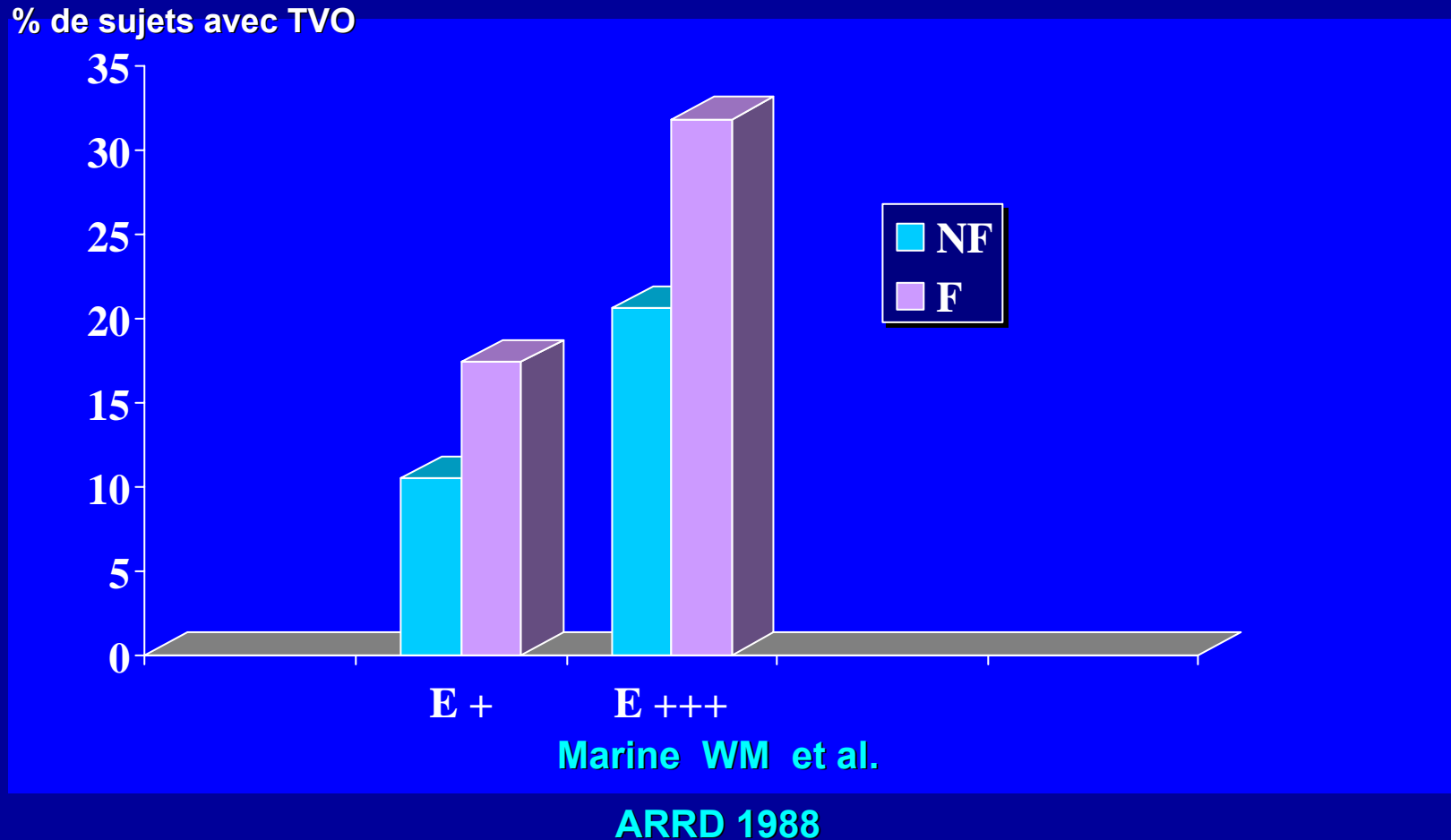
**Fonderie et sidérurgie**

**Textile**

# **BPCO professionnelles : mineurs de charbon**

- **2 grandes études de cohorte :**
  - **cohorte britannique : 3380 mineurs**
  - **cohorte américaine : 7139 mineurs**
- **Prévalences élevées de bronchite chronique et de TVO corrélées à l'exposition**
- **Effets de la poussière de mine sur la fonction respiratoire du même ordre de grandeur que ceux engendrés par le tabac**

# Effets respectifs du tabac et de l'exposition dans les mines de charbon



NF : non fumeur ; F : fumeur ; E+ : faible exposition ; E+++ : forte exposition

# **BPCO professionnelles : mineurs de charbon**

## **Études longitudinales**

- **Déclin accéléré du VEMS, même chez les non-fumeurs et indépendamment de l'existence d'une pneumoconiose**
- **Vitesse de déclin corrélée au niveau d'exposition**
- **Mortalité par BPCO**
  - **augmentée et corrélée à l'exposition**
  - **facteurs prédictifs : VEMS, VEMS/CV,  $\Delta$  VEMS**

# **BPCO professionnelles : mineurs de charbon**

## **Données autopsiques**

- **Importantes lésions d'emphysème centro-lobulaire même chez les non fumeurs**
- **Etendue de l'emphysème corrélée à l'exposition (contenu des poumons en poussières de charbon) même en l'absence de pneumoconiose**

# **BPCO professionnelles : autres mineurs**

- **Caractéristique commune = exposition à la silice**
- **La silice favorise le développement de la bronchite chronique, de l'emphysème et d'une maladie des petites voies aériennes même en l'absence de silicose radiologique**

**⇒ un risque accru de BPCO est attendu chez tous les mineurs**

**Excès de risque observé chez mineurs d'or, de fer et de potasse.**

# Bâtiments et travaux publics

## Nuisances

	Bâtiment	Travaux Publics
Silice	+	+
Amiante et FMA	+	±
Particules diesel	-	+
Intempéries	+	+
Oxydes d'azote	-	+
Brouillards d'huile	-	+

# BPCO professionnelles : bâtiment

Bergdalh IA et al : Eur Respir J. 2004 ; 23 : 402-406

Cohorte de 317 629 hommes

Fraction de décès par BPCO attribuable à une origine professionnelle

- Ensemble des exposés aux poussières inorganiques : **10,7%**
- Exposés aux poussières inorganiques et non fumeurs : **52,6%**

# BPCO : travail dans les tunnels

1. *Ulvestad B. et al : Thorax 2000 ; 55 : 277-282*

	Ouvriers de tunnels N = 212	Employés du bâtiment N = 205	OR ou p
Toux diurne : n (%)	37 (17%)	23 (11%)	1,94
Dyspnée d'effort : n (%)	50 (23%)	20 (10%)	3,47
VEMS (% théorique)	95,5	100,6	p < 0,05
< 10 ans      emploi	101,6	100,3	
10 –20 ans    emploi	94,4	101,6	
> 20 ans      emploi	90,3	99,8	
VEMS/CVF x 100	74,7	79,6	

2. *Ulvestad B. et al : Occup Environ Med 2001 ; 58 : 663 - 669*

**Δ VEMS chez ouvriers de tunnels non fumeurs = 50 - 63 ml/an**

# BPCO professionnelles : fonderie et sidérurgie

## Nuisances

- **Particules minérales**
  - poussières métalliques
  - charbon
  - silice
  - amiante, FMA
  
- **Gaz et fumées**
  - fumées métalliques
  - oxydes de soufre et d'azote
  
- **Fortes températures**

# **BPCO professionnelles**

## **Fonderie et sidérurgie**

# BPCO professionnelles : fonderie et sidérurgie

- **Pham QT et al. Bull Eur Physipathol Respir : 1979 ; 15 : 469 - 480**
  - Étude transversale et longitudinale
  - 196 ouvriers sidérurgistes } appariés sur âge, sexe,  
186 témoins } tabagisme, lieu de résidence
  - Prévalence bronchite chronique 32% vs 10%
  - Déclin accéléré du VEMS
- **Données concordantes**
  - **Fondeurs de métaux ferreux (Gomes J. et al : OEM 2001 ; 58 : 656-662)**
  - **Fonderie de carbure de silicium (Romundstad P et al. OEM 2002 ; 59 : 345-347)**

# **BPCO professionnelles**

## **Industrie textile**

# **BPCO professionnelles : textile**

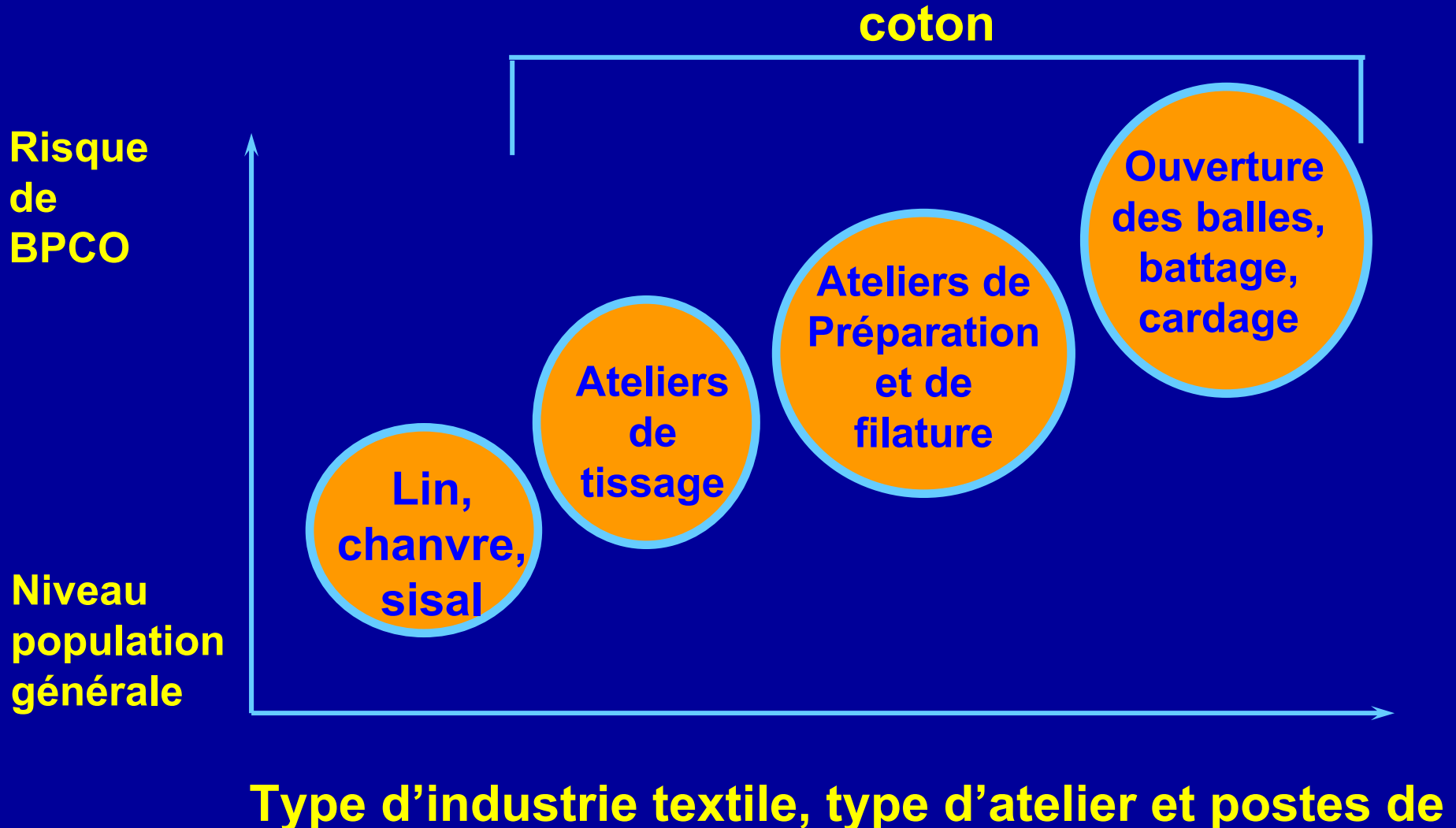
## **Nuisances**

- **Poussières végétales**
- **Microorganismes bactériens ou fongiques**
- **Endotoxines**

## **Pathologies respiratoires décrites**

- **fièvres transitoires (« fièvre du lundi »)**
- **asthme**
- **byssinose**
- **bronchite chronique**
- **BPCO**

# Estimation synthétique du niveau de risque de BPCO chez les employés du textile



# BPCO professionnelles : textile

- Bronchite chronique
  - ✓ Entre 10 et 50% selon les études
  - ✓ Jusqu'à 65% dans un groupe d'hommes fortement exposés\*
- TVO Chronique
  - ✓ Déclin annuel moyen du VEMS entre 30 et 70 ml/an\*\*

\* *ARRD 1991 ; 143 : 301-305 ; \*\*Thorax 1996 ; 51 : 632-637*

# Etudes en population sélectionnée

## Activités agricoles

Lamprecht B et al. Am J Ind Med. 2007; 50:421-426

- 1258 adultes du Comté de Salzbourg  
EFR avec test de réversibilité
- Activité agricole:
  - OR BPCO stade 1 = **1,5** (IC 95% :1,1 - 2,0)
  - OR BPCO stade 2 = **1,8** (IC 95% :1,2 - 2,7)
- FRA = **7,7 %**

# **BPCO professionnelles**

## **Activités agricoles associées à un risque avéré de BPCO**

**Milieu céréalier (ouvriers des silos)**

**Elevage de porcs (et de volailles?)**

**Milieu de production laitière**

# **BPCO professionnelles : activités associées à un risque probable ou possible de BPCO**

- **Travail du bois**
- **Soudage**
- **Cimenteries**
- **Usinage de métaux**

# **BPCO professionnelles : nuisances associées à un risque avéré de BPCO**

- **Silice**
- **Poussières de charbon**
- **Poussières de coton**
- **Poussières de céréales**
- **Endotoxines bactériennes**
- **Cadmium**

# **BPCO professionnelles : nuisances associées à un risque possible de BPCO**

- **Amiante**
- **Fibres minérales artificielles**
- **Noir de carbone**
- **Isocyanates**
- **Tabagisme passif sur le lieu de travail**
- **Diesel**

# BPCO et diesel

Hart JE et al. OEM 2008

- Étude rétrospective ; cohorte de cheminots US :  
21 234 exposés (conducteurs, mécaniciens)  
9 437 non exposés

## Résultats

- Métiers exposés associés à un risque augmenté de mortalité par BPCO
- Après ajustement sur tabac, augmentation du risque de mortalité par BPCO de 2,1% par année d'exposition

# BPCO et expositions professionnelles

Weinmann et al, J Occup Environ Med 2008, 50:561-569

Etude cas-témoins , USA:388 cas (âge> 45 ans), 356 témoins  
FRA (poussières, gaz et vapeurs irritantes, sensibilisants, solvants, diesel, ajusté tabac): 24% (5%-39%)

## nuisances individuelles

- poussières métalliques
- poussières minérales
- poussières organiques
- gaz et vapeurs irritantes
- solvants
- sensibilisants
- **diesel**
- tabagisme passif

## FRA

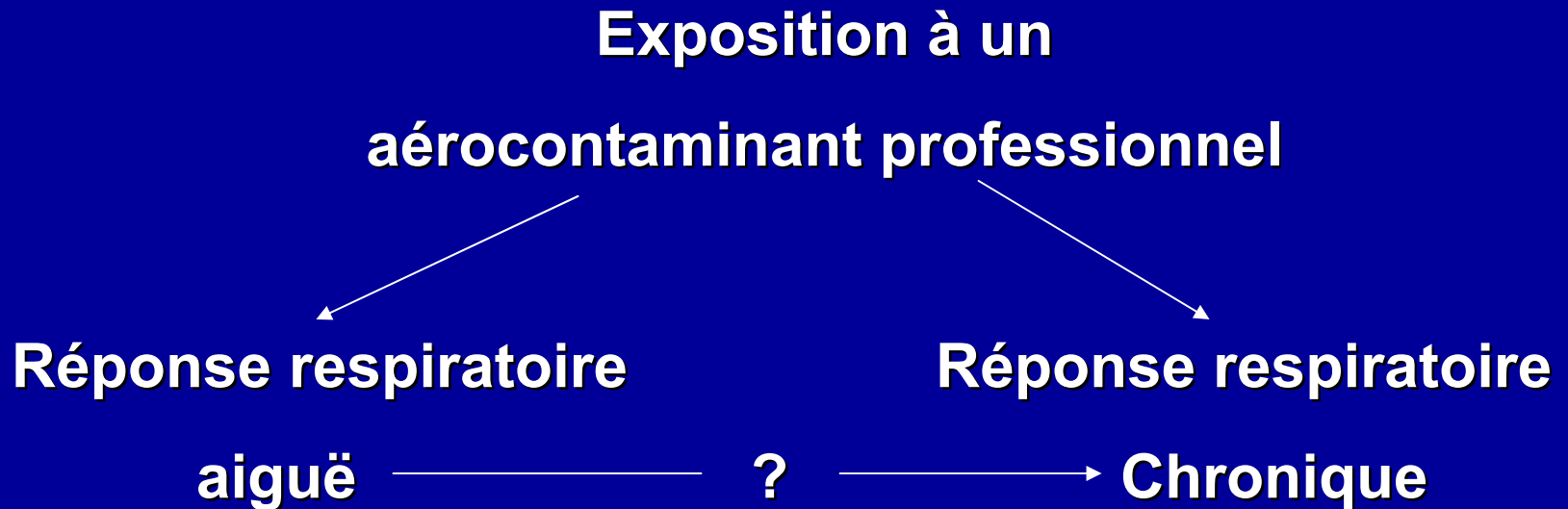
- 7%
- 9%
- 0%
- 21%
- 7%
- 2%
- 12%**
- 15%

# BPCO professionnelles

## Facteurs de risque

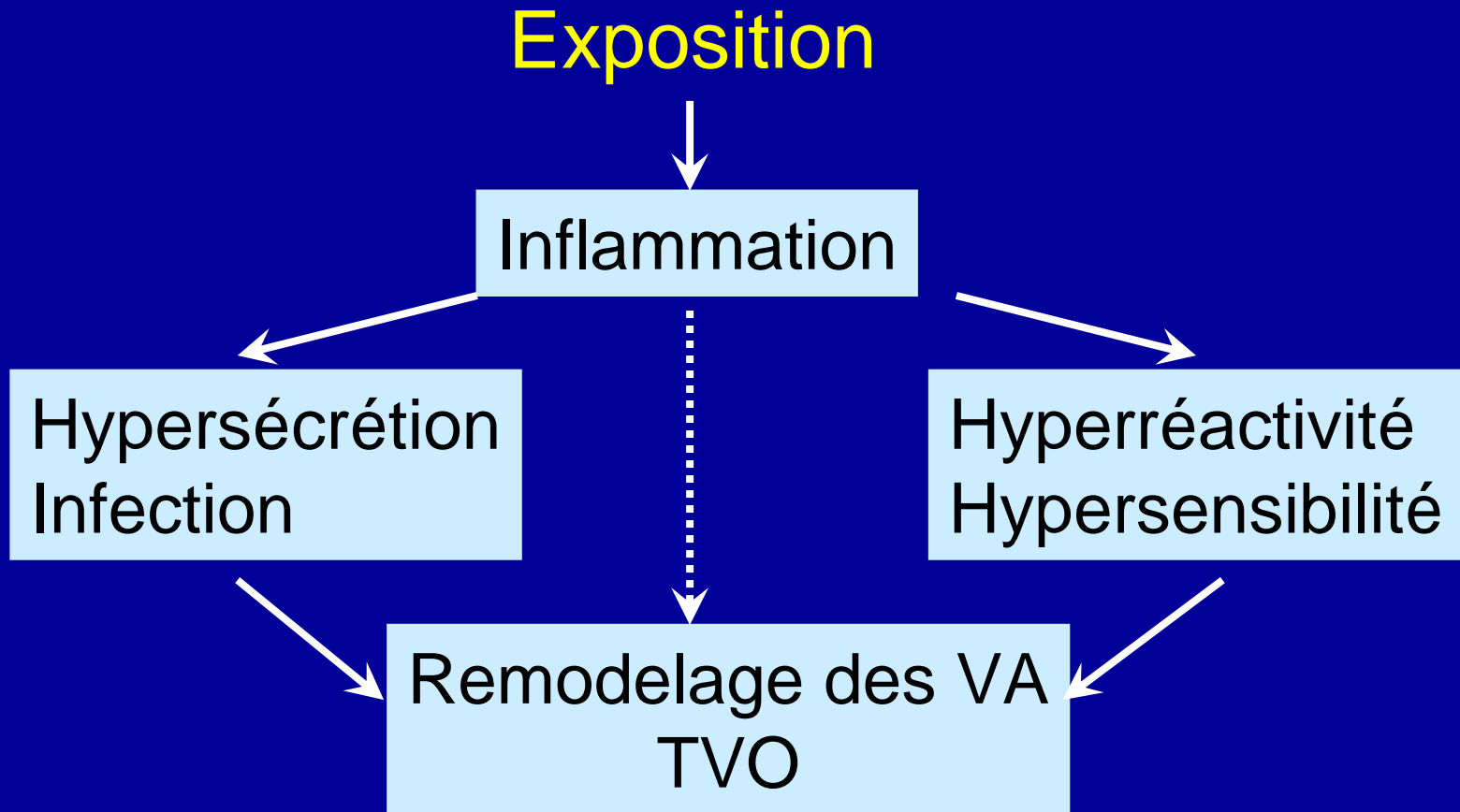
- **Facteurs d'exposition**
  - ✓ Durée d'exposition
  - ✓ Concentration en particules minérales ou organiques (endotoxines, moisissures ?,...)
  - ✓ Tabac
- **Facteur individuels**
  - ✓ Hyperréactivité bronchique non spécifique
  - ✓ Symptômes aigus à l'exposition
  - ✓ Épisodes obstructifs transitoires

# Réponse des voies aériennes aux aérocontaminants professionnels



*D 'après M. Becklake. Am Rev Respir. Dis 1989 ; 140 : S85 - S91*

# Mécanismes physiopathogéniques



# **BPCO professionnelles**

## **Aspects médico-légaux**

# Réparation des BPCO professionnelles

## Deux dates « clé »

- **1992 : tableau 91 : BPCO du mineur de charbon**
- **1993 : système complémentaire de réparation des maladies professionnelles**

# Tableaux du régime général

- **T 44: emphysème associé à sidérose, DPC 35 ans, durée expo 10 ans**
- **T 44 bis: emphysème avec signes TDM (travail au fond dans les mines), DPC 15 ans, durée expo 10 ans**
- **T 90: poussières textiles végétales avec précession par épisodes obstructifs aigus, DPC 5 ans, durée expo 10 ans, VEMS < 60% th**
- **T 91: mineur de charbon, DPC 10 ans, durée expo 10 ans, VEMS < 70% th**
- **T 94: mineur de fer, DPC 10 ans, durée expo 10 ans, VEMS < 70% th**
- **T 66: insuffisance respiratoire chronique secondaire à la maladie asthmatique**

# **BPCO professionnelles : réparation CRRMP**

- **Saisine si**
  - maladie consolidée
  - IPP  $\geq$  25%
- **Bilan 2004**
  - 26 saisines
  - 5 avis favorables

# **BPCO professionnelles**

## **Conclusions**

**15 à 20% de l'ensemble des BPCO**

**Actions de prévention possible en aval du dépistage**

**→ L'interrogatoire professionnel doit être systématique**

**Bénéfice individuel:** ralentir ou stopper l'évolution,  
réparation

**Bénéfice collectif:** amélioration de la prévention

# **Pneumopathies d'hypersensibilité**

# Pneumopathies d'hypersensibilité

- **Définition**
- **Pneumopathies aiguës ou subaiguës de mécanisme immuno-allergique à médiation humorale et cellulaire**
- **Inhalation chronique de particules le plus souvent organiques**
- **Infiltration cellulaire inflammatoire et granulomateuse de l'interstitium**
- **Évolution possible vers l'insuffisance respiratoire chronique**

# Pneumopathies d'hypersensibilité: aspects cliniques

- **Formes aiguës**

Syndrome pseudo-grippal

4 à 10 H après exposition antigénique

- **Formes subaiguës (progressive)**

Symptômes respiratoires non spécifiques

Altération de l'état général

Amaigrissement

- **Formes chroniques (maladie évoluée) = 25%**

2 formes : BPCO

fibrose interstitielle diffuse

# **Pneumopathies d'hypersensibilité**

## **Anomalies radiologiques et EFR**

### **TDM > radiographie thoracique**

- **Syndrome interstitiel micronodulaire**
- **Verre dépoli**
- **Trappage**

**EFR:TVR avec baisse de la DCO**

**TVO distal fréquent**

**DCO = examen sensible, reste altérée de façon prolongée**

# **PH: explorations immunologiques**

**Recherche de précipitines (réaction humorale)= Ac de type IgG  
(double diffusion d'Ouchterlony ou immunoélectrophorèse)**

**Limites : manque de sensibilité (12 à 100%), manque de spécificité**

**LBA : alvéolite lymphocytaire (réaction cellulaire)**

**Sensibilité proche de 100%**

**Spécificité : 20 à 50% des exposés non malades ont une alvéolite**

**Indicateur sensible et persistant.**

# **Pneumopathies d'hypersensibilité: critères diagnostiques majeurs**

- **1. Critères d'exposition (anamnèse, précipitines, aérobiologie)**
- **2. Symptômes compatibles**
- **3. Diminution du coefficient de transfert du CO (DCO/VA)**
- **4. Alvéolite lymphocytaire**
- **5. Aspect radiologique (TDM compatible)**

# **Pneumopathies d'hypersensibilité: étiologies**

- **Antigènes responsables (plus de 100)**
- **1. Bactéries : actinomycètes thermophiles  
bactéries non thermophiles**
- **2. Microorganismes fongiques**
- **3. Amibes (eaux contaminées, humidificateurs)**
- **4. Protéines animales (oiseaux, rongeurs,  
insectes)**
- **5. Substances chimiques (isocyanates,  
anhydrides d'acide, Zinc...)**

# Pneumopathies d'hypersensibilité : traitement

- **Éviction antigénique :**
  - totale (changement d'activité professionnelle)
  - partielle
    - aménagement des conditions de travail
    - port d 'EPI lors des tâches les plus immunogènes ( $\geq$  P2)
- **Corticothérapie :**
  - justifiée en phase aiguë si signes de gravité (hypoxémie)
  - pas d'effet démontré sur l'évolution au long cours (↗ du taux de récurrence?)

# Maladie du poumon de fermier

- **Agents étiologiques multiples:**
  - actinomycètes thermophiles
  - micro-organismes fongiques (aspergillus, penicillium...)
- **Facteurs favorisants :**
  - concentration antigénique +++
  - pluviométrie
  - endotoxines
- **Facteurs de protection:**
  - tabagisme

# **Pneumopathies d'hypersensibilité : réparation**

**Tableau 66 bis RG: pneumopathies d'hypersensibilité  
(liste limitative de travaux):**

**Broncho-alvéolite aiguë ou subaiguë (DPC 30 jours)  
Fibrose pulmonaire (AC précipitants ou à défaut  
résultats de LBA, DPC 15 ans)**

**Tableau 45 RA:affections respiratoires professionnelles  
de mécanisme allergique (liste indicative de travaux):**

**Broncho-alvéolite aiguë ou subaiguë (DPC 30 jours)  
Fibrose pulmonaire avec signes immunologiques  
significatifs (DPC 3 ans)**

# **Pneumopathies d'hypersensibilité : réparation**

**Tableau 62 RG: pneumopathies d'hypersensibilité due  
aux isocyanates (liste indicative de travaux):**

**Pneumopathie interstitielle aiguë ou subaiguë (DPC 30  
jours)**

**Pneumopathie d'hypersensibilité chronique (DPC 3  
ans)**