

BPCO professionnelles

Actualités sur la BPCO professionnelle



Jean-Charles DALPHIN, Besançon

Xème Congrès de l'AFAP, Tlemcen, 28-29 mars 2014

Déclaration de liens d'intérêts

J'ai actuellement, ou j'ai eu au cours des trois dernières années, une affiliation ou des intérêts financiers ou intérêts de tout ordre avec les sociétés commerciales suivantes **en lien avec la santé**.

Novartis GSK Astra Zeneca, Chiesi Lilly Bayer Boehringer Ingelheim Elia médical	Roche MSD Pierre Fabre Schering Plough Zambon Stallergènes Actelion LFB
--	--

Poids de l'exposition professionnelle

- Poids global par rapport à l'ensemble des BPCO
- Poids par rapport au tabac en fonction des secteurs / métiers / nuisances
- Poids respectifs en fonction des catégories d'exposition
- Poids financier lié à la sous-déclaration en MP (en France)

BPCO professionnelle (BPCO-P)

- Définition, cadre nosologique
- **Données épidémiologiques/ métiers à risque**
- Facteurs de risque / physiopathologie
- Estimation du coût

Définition et cadre nosologique

BPCO-P: Définition - cadre nosologique

1. Trouble ventilatoire obstructif (TVO) permanent et progressif, dû à une bronchite chronique ou un emphysème **en rapport** avec une exposition professionnelle
2. A l'**exclusion** des BPCO "secondaires" ou associées à une pneumopathie professionnelle (pneumoconioses ou PHS) et des bronchiolites

Problème de la causalité

- Peu de données histologiques
 - Pas ou peu de spécificité dans la présentation (?)
 - Peu de données expérimentales sur les effets à long terme sur l'arbre respiratoire des aérocontaminants susceptibles d'être en cause
 - Pas de marqueur biologique d'exposition
- ➔ **Approche prioritairement épidémiologique**

Critères de causalité adaptés à la BPCO

Idéalement...

- Excès de BPCO chez les sujets exposés
- Déclin accéléré du VEMS en rapport avec l'exposition professionnelle
- Relation "dose-effet" entre l'exposition et le TVO et/ou le déclin du VEMS
- Relations fortes, cohérentes, reproductibles
- Plausibilité biologique

Données épidémiologiques

Métiers à risque

Contribution des facteurs professionnels au poids de la BPCO *American Thoracic Society statement*

- En 2003, Revue de la littérature portant sur :
 - 8 études permettant de calculer des fractions de risque de **bronchite chronique** attribuables à des facteurs professionnels
 - 11 à 26 % - Médiane : 19 %
 - 5 études permettant de calculer des fractions de risque de **BPCO** attribuable à des facteurs professionnels
 - 12 à 34 % - Médiane : 19 %
- En 2007, confirmée par la méta-analyse de Blanc
 - 14 études postérieures à 2000 permettant de calculer la Fraction de Risque Attribuable (FRA)
 - FRA médiane pour BPCO et bronchite chronique : 15 %

«La fraction de risque de BPCO attribuable à des facteurs professionnels est estimée à 15 %»

Balmes J. *et al.* American Thoracic Society Statement: Occupational contribution to the burden of airway disease. *Am J Respir Crit Care Med* 2003;167:787-797.

Blanc PD *et al.* Occupation in chronic obstructive pulmonary disease and chronic bronchitis: an update *Int J Tuberc Lung Dis* 2007;11:251-257

Occupational Chronic Obstructive Pulmonary Disease

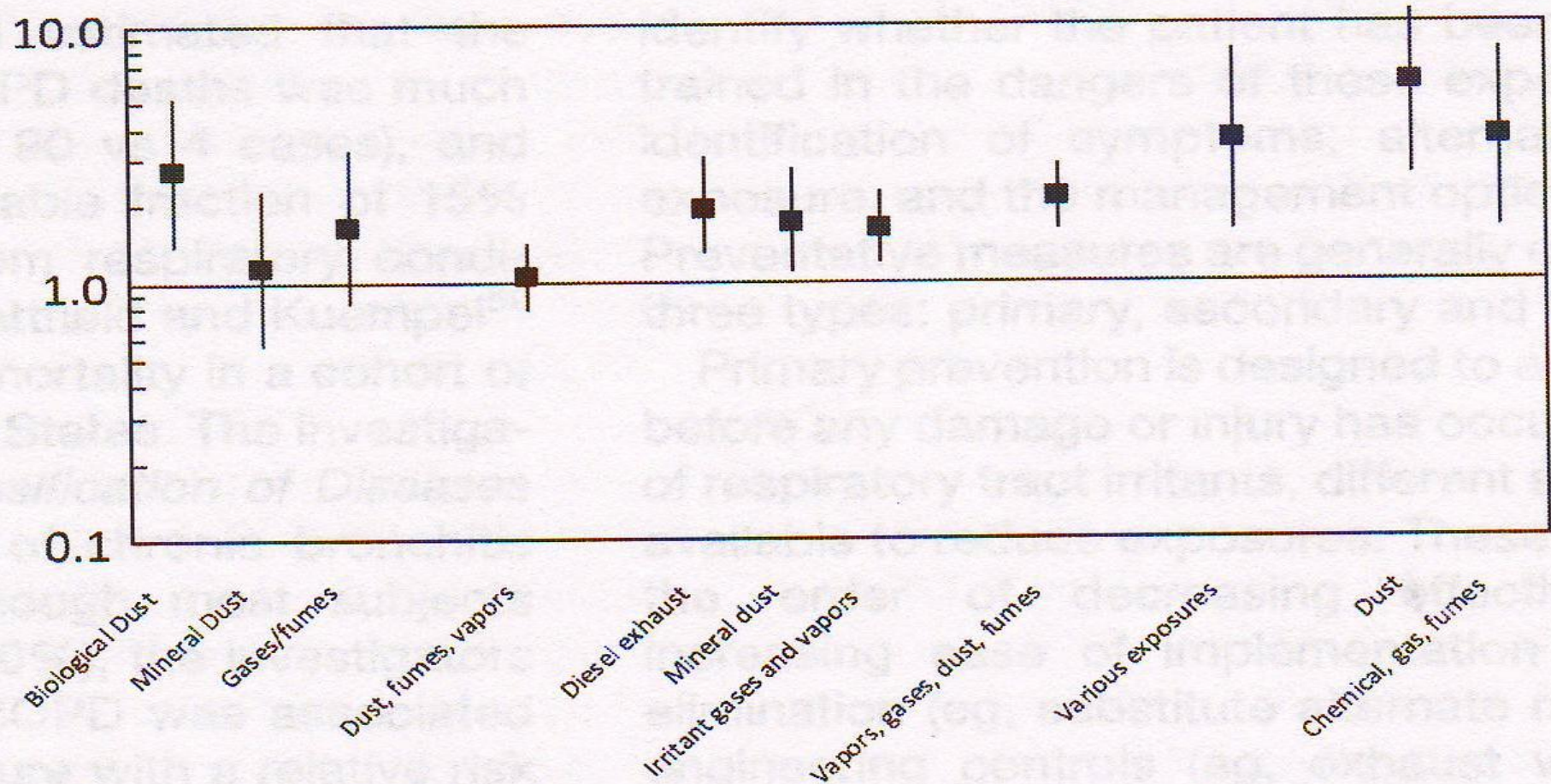
An Update

Enrique Diaz-Guzman, MD^a, Shambhu Aryal, MD^a,
David M. Mannino, MD^{a,b,*}

Clin Chest Med 2012;33:625-636

- Revue générale
- 8 études entre 2005 et 2012
- Critères de définition GOLD
- FRA de 13 à 56%

Risque de BPCO professionnelle selon le type d'exposition



Occupational Exposure to Dusts, Gases, and Fumes and Incidence of Chronic Obstructive Pulmonary Disease in the Swiss Cohort Study on Air Pollution and Lung and Heart Diseases in Adults

Amar J. Mehta^{1,2,3}, David Miedinger^{4,5}, Dirk Keidel^{1,2}, Robert Bettschart⁶, Andreas Bircher⁷, Pierre-Olivier Bridevaux⁸, Ivan Curjuric^{1,2}, Hans Kromhout⁹, Thierry Rochat⁸, Thomas Rothe¹⁰, Erich W. Russi¹¹, Tamara Schikowski^{1,2}, Christian Schindler^{1,2}, Joel Schwartz³, Alexander Turk¹², Roel Vermeulen⁹, Nicole Probst-Hensch^{1,2}, Nino Künzli^{1,2}, and the SAPALDIA Team^{1,2}

Am J Respir Crit Care Med 2012;185:1292-1300

- Association entre exposition professionnelle et **incidence** de la BPCO
- 4267 non-asthmatiques de la cohorte SALPADIA, 18-62 ans, évalués par spirométrie (sans BD) en 1991 et 2001-2003
- Critères de définition BPCO : GOLD et **LIN**
- Exposition : matrice emploi-exposition (VFPG)

TABLE 5. ADJUSTED PAFs* AND 95% CONFIDENCE INTERVALS FOR THE ASSOCIATIONS BETWEEN OCCUPATIONAL EXPOSURES AND INCIDENCE OF STAGE II+ COPD ACCORDING TO COPD DEFINITION AND SPIROMETRIC REFERENCE EQUATION

Exposure	Stage II+ GOLD-COPD [†]		Stage II+ LLN-COPD [†]	
	Ever-Smokers	Nonsmokers	Ever-Smokers	Nonsmokers
Biological dusts	0.31 (0.15–0.44)	0.43 (0.00–0.71)	0.32 (0.06–0.50)	0.11 (0.00–0.66)
Mineral dusts	0.15 (0.00–0.36)	0.45 (0.07–0.68)	0.16 (0.00–0.33)	0.25 (0.00–0.77)
Gases/fumes	0.21 (0.00–0.38)	0.56 (0.00–0.84)	0.21 (0.00–0.40)	0.38 (0.00–0.89)
VGDF	0.24 (0.003–0.41)	0.51 (0.00–0.83)	0.23 (0.00–0.44)	0.32 (0.00–0.87)

Definitions of abbreviations: COPD = chronic obstructive pulmonary disease; GOLD = Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease; LLN = lower limit of normal; PAF = population attributable fraction; VGDF = vapors, gases, dusts, or fumes.

* PAFs were adjusted for the following baseline covariates: age, body mass index, sex, respiratory infection at early age, parental asthma, smoking status, pack-years smoked, environmental tobacco smoke exposure, and education level; 0.00: negative values truncated to zero; 95% confidence intervals calculated on $\log(1 - \text{PAF})$ scale.

[†] COPD is defined according to the GOLD fixed cut-off criterion (ratio of forced expiratory volume over 1 s over forced vital capacity $[\text{FEV}_1/\text{FVC}] < 0.70$) and the LLN criterion ($\text{FEV}_1/\text{FVC} < \text{LLN}$) that is based on the Quanjer prediction equation using the European Coal and Steel Community reference population; based on the Quanjer prediction equation, severity of COPD is classified as stage II or more (stage II+) if FEV_1 value $< 80\%$ of the predicted value.

BPCO-P : secteurs professionnels et critères de causalité

Secteur professionnel	Excès de TVO et/ou BC	Déclin accéléré du VEMS	Relation dose-effet mesurée ou évaluée	Excès de mortalité par BPCO
Secteur minier	+++	+++	+++	++
Bâtiment – Travaux publics	++	+	+	+
Fonderie – Sidérurgie	++	++	+	+
Textile (coton)	+++	++	++	-
Milieu céréalier (silos)	++	++	++	-
Production laitière	++	++	+	-
Elevage de porcs	++	++	++	-
Travail du bois	+	+	+	-
Soudage	+	-	+	-
Cimenterie	+	+	+	-
Usinage métaux	+	+	+	-

+++ Fort niveau de preuve : plusieurs études scientifiques de qualité, résultats concordants

++ Niveau de preuve modéré : études peu nombreuses, résultats concordants

+ Niveau de preuve limité : peu de données ou résultats contradictoires

- Pas de preuve : données négatives ou absence de données

Cohorte 1**Cohorte 2****Cohorte 3****1986****250 P.L**

130 H / 120 F

250 contrôles

130 H / 120 F

1990**397 P.L (H)**123 : séchage en grange
274 : stockage traditionnel**1994****473 fermiers**

- 265 P.L
130 H / 120 F
- 208 exposés autres
168 H / 40 F

149**contrôles**

71 H / 78 F

1992**194 P.L**

98H / 96 F

155 contrôles

79 H / 76 F

1995**372 P.L (H)**113 : séchage en grange
251 : stockage traditionnel**2000****215 fermiers**

- 215 P.L
121 H / 94 F

110**contrôles**

51 H / 59 F

1998**157 P.L**

88 H / 69 F

159**contrôles**

94 H / 65 F

2003**306 P.L (H)****2006****339 fermiers**

- 219 P.L
123 H / 96 F
- 120 exposés autres
99 H / 30 F

99**contrôles**

48 H / 51 F

Exclusion
41 sujets

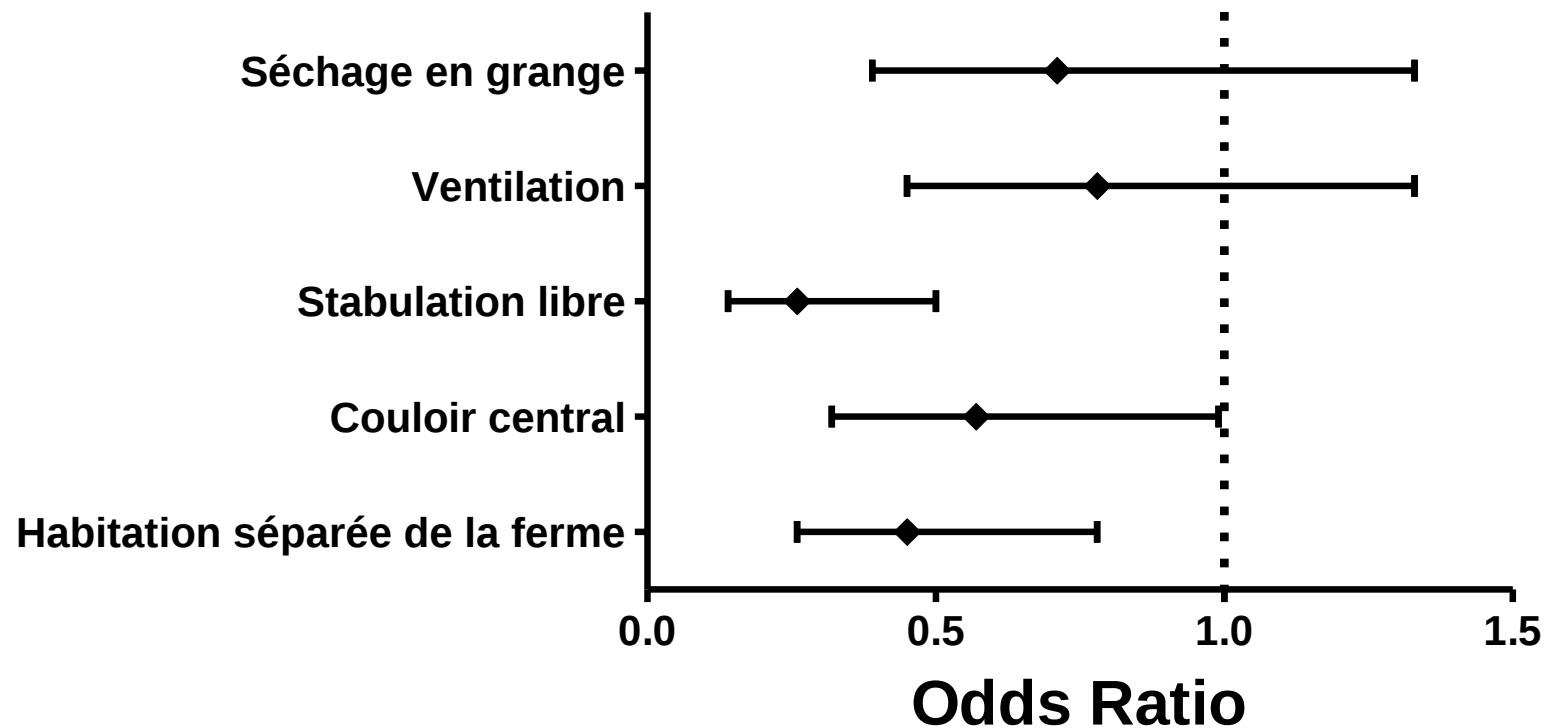
Echantillon de
575 hommes
fermiers

Facteurs de risque de la BPCO – Etude à partir de 3 cohortes - *Chez les producteurs laitiers*

- Analyse rétrospective 3 cohortes (« nested case-control study »)
 - Prévalence de la BPCO chez les producteurs laitiers (n=590) : **12 %**
 - Identification des facteurs de risque de BPCO liés à l'exposition professionnelle
- Parmi les facteurs d'exposition professionnelle :
 - **Mode d'exercice traditionnel** (par opposition aux fermes modernes) = **facteur indépendant associé à la BPCO** (OR=2,89 (1,48-5,63))
- La combinaison du **tabagisme** et du mode **d'exercice traditionnel** a un **effet synergique** sur le risque de développer une BPCO chez les producteurs laitiers

Facteurs protecteurs professionnels de BPCO

SOMMAIRE



Effet combiné tabac / type de ferme

	Modèle 1 Habitation d'un seul tenant		Modèle 2 Stabulation Entravée	
	P	Odds Ratio (IC 95%)	P	Odds Ratio (IC 95%)
Age	< 0,0001	1,05 (1,03-1,08)	0,001	1,04 (1,02-1,07)
Tabagisme / Type ferme				
● Non F. / Ferme mod.		1		1
● Non F. / Ferme tradit.	NS	1,11 (0,51-2,41)	NS	2,20 (0,83-5,82)
● Fumeurs / Ferme mod.	NS	1,49 (0,69-3,23)	NS	1,65 (0,54-5,11)
● Fumeurs / Ferme tradit.	< 0,0001	4,02 (1,96-8,25)	<0,0001	5,65 (2,23-14,27)













Exposition professionnelle et risque de BPCO

Les métiers du textile

- Nuisances
 - Poussières végétales
 - Microorganismes bactériens ou fongiques
 - Endotoxines
- Pathologies respiratoires décrites
 - Fièvres transitoires (« fièvre du lundi »)
 - Byssinose
 - Bronchite chronique
 - Entre 10 et 50 % selon les études
 - Jusqu'à 65 % dans un groupe d'hommes fortement exposés
 - BPCO



Xème Congrès AFAP – Tlemcen 2014

Facteurs de risque de TVO chronique

Les métiers du textile

- Symptômes cliniques de byssinose
- Travail dans les ateliers de préparation et de filature
- Durée d'exposition
- Dose moyenne cumulée de poussière de coton
- Chute du VEMS > 200 ml ou > 5 % pendant une période d'exposition (même en l'absence de byssinose caractérisée)
- Tabac

Xème Congrès AFAP – Tlemcen 2014

Ameille J., Descatha A., Pairon J.-C., Dalphin J.-C. Bronchopneumopathies chroniques obstructives professionnelles. EMC (Elsevier Masson SAS), Pathologie professionnelle et de l'environnement. 2005 ; 16-535-H-15.

INRS - Tableaux des Maladies Professionnelles - Affections respiratoires consécutives à l'inhalation de poussières textiles végétales (Régime général : Tableau 69 ; Régime Agricole : Tableau 54) - disponibles sur <http://www.inrs.fr>

Secteurs miniers, extraction

- Excès de BPCO
- Déclin accéléré du VEMS (même chez les non-fumeurs) indépendamment de l'existence d'une pneumoconiose
- Vitesse de déclin du VEMS corrélée à la concentration en poussière (silice)
- Mortalité respiratoire augmentée, corrélée à l'exposition
- Étendue de l'emphysème corrélée au niveau d'exposition aux poussières de charbon

Niveau de risque $\approx$ TABAC



Exposition professionnelle et risque de BPCO

Travaux dans les mines d'uranium (quartz) en Allemagne

- Cohorte d'anciens mineurs d'uranium
- 1421 sujets nés entre 1954 et 1956
- Spirométries itératives : 5 en moyenne
- Estimation de l'exposition cumulée au quartz
- Approche longitudinale et cas-contrôle "nichée"

● Résultats

- Exposition cumulée 1 mg/m^3 associée à une réduction de 2,75 % du rapport VEMS/CVF
- Risque BPCO stade I associé à exposition cumulée au quartz : OR = 1,81 par 1 mg/m^3 /année

Exposition professionnelle et risque de BPCO

Travaux publics dans les tunnels



Evaluation des symptômes respiratoires et de la fonction pulmonaire chez 212 ouvriers de tunnels vs 205 employés du bâtiment (groupe référence) en fonction de la durée de l'emploi et de l'exposition

	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	$P < 0,001$

Déclin du VEMS chez les ouvriers de tunnels non fumeurs = 50 - 63 ml/an

1. Ulvestad B. *et al.* Increased risk of obstructive pulmonary disease in tunnel workers . Thorax 2000 ; 55 : 277-282.
2. Ulvestad B. *et al.* Cumulative exposure to dust causes accelerated decline in lung function in tunnel workers . Occup Environ Med 2001 ; 58 : 663 - 669

Exposition professionnelle et risque de BPCO

Les métiers du bâtiment

- Cohorte suédoise de 317 629 ouvriers du bâtiment

- Suivi de 1977 à 1999

- Augmentation de la mortalité par BPCO due à l'inhalation de poussières inorganiques d'origine professionnelle :



- **Risque relatif de décès : 1,16 (IC à 95%: 1,05-1,28)**

- **FRA de BPCO due aux poussières inorganiques, fumées & gaz et poussières de bois : 10,7 %**

- **FRA de BPCO due aux poussières inorganiques, fumées & gaz et poussières de bois chez les non fumeurs : 52,6 %**

L'exposition aux poussières inorganiques est associée à une augmentation de la mortalité par BPCO

Exposition professionnelle et risque de BPCO

Fonderie et sidérurgie

- Étude transversale et longitudinale pendant 5 ans¹
 - 196 ouvriers sidérurgistes
 - 186 témoins
- } appariés sur âge, sexe, tabagisme, lieu de résidence

A 5 ans :

- Prévalence bronchite chronique 45,3 % vs 21,9 %
- Déclin accéléré du VEMS
- Données concordantes
 - Fondeurs de métaux ferreux²
 - Fonderie de carbure de silicium³



Xème Congrès AFAP – Tlemcen 2014

1. Pham QT *et al.* Five year longitudinal comparison of respiratory symptoms and function in steelworkers and unexposed workers. Bull Eur Physipathol Respir : 1979 ; 15 : 469 – 480. 2. Gomes J. *et al.* Dust exposure and impairment of lung function at a small iron foundry in a rapidly developing country. OEM 2001 ; 58 : 656-662. 3. Romundstad P *et al.* Non-malignant mortality among Norwegian silicon carbide smelter workers. OEM 2002 ; 59 : 345-347

Déclin accéléré de la fonction respiratoire chez les ouvriers exposés aux fumées de soudage

Activité de soudage

- **Activité de soudage** : concerne un grand nombre de salariés ¹

En Fonction des :

- Techniques :
 - automatisées
 - manuelles
- Métaux à souder

Composition des fumées de soudage diffère



Pathologies respiratoires
(asthme, BPCO, sidéroses...)



- **Cohorte française** longitudinale ² :
 - 503 ouvriers exposés aux fumées de soudage
 - 709 témoins non exposés
- Les ouvriers exposés aux fumées de soudage montrent un **déclin accéléré de leur fonction pulmonaire**, lié à la durée hebdomadaire de l'exposition, notamment chez les ouvriers non-fumeurs

1. Thaon I *et al.* Risques toxiques et pathologies professionnelles liés au soudage métallique. Encycl Méd Chir, Toxicologie, Pathologie Professionnelle 2001 ; 16 – 538-B-10. 2. Thaon I *et al.* Increased lung function decline in blue-collar workers exposed to welding fumes. CHEST 2012 ; 11 – 0647 (on line)

Facteurs étiologiques / physiopathologie

Principales nuisances à l'origine de BPCO-Pro

- Silice
- Poussière de charbon
- Poussières de coton
- Poussières de foin et de céréales
- Toxines microbiennes



● Facteurs d'exposition

- Age, durée d'exposition
- Concentration en particules organiques et minérale (endotoxines, moisissures ?, silice, charbon...)
- Tabac (+ ou -)

● Facteurs individuels

- Hyperréactivité bronchique non spécifique
- Symptômes aigus à l'exposition
- Episodes obstructifs transitoires

Xème Congrès AFAP – Tlemcen 2014

1. Glindmeyer *et al.* Cotton dust and across-shift change in FEV₁ as predictors of annual change in FEV₁. Am. J. Respir. Crit. Care Med. 1994;149:584-590 ; 2. Christiani DC *et al.* Cotton dust exposure, across-shift drop in FEV₁, and five-year change in lung function. Am. J. Respir. Crit. Care Med 1994;150:1250-1255 ; 3. Vogelzang PFJ *et al.* Endotoxine exposure as a major determinant of lung function decline in pig farmers. Am. J. Respir. Crit. Care Med. 1998;157:15-18

Facteurs de risque / étiologiques de BPCO

	Particules organiques		Particules minérales
	Milieu AGRICOLE	Milieu TEXTILE	Milieu INDUSTRIEL
Facteurs d'exposition			
Durée d'exposition	Oui	Oui	Oui
Conc. "poussières"	?	Oui : coton	Oui
Conc. Endotoxines	Oui	?	?
Conc. P. minérales	-	-	Oui
Facteurs individuels			
HRBNS	Oui	Oui	Oui (?)
Chute du VEMS	Oui	Oui > 200 ml ou 5%	Non ?
Symptômes aigus	Oui : immédiats ½ retardés	Oui : byssinose	?

Estimation du coût/manque à gagner pour l'AM

Estimation du coût lié à la sous-déclaration en MP chez les travailleurs, en France

Environ 25 000 000 personnes en activité au total

- 17 000 000 salariés du Régime Général
 - 2 à 3 % de BPCO (stade 2) *BOLD Study 2006*
 - Fraction de Risque Attribuable : 15 %
- **Prévalence estimée : 75 000 à 112 500 cas**
- Coût: 49,3-77,7 Millions d'Euros**

Buist AS *et al.* International variation in the prevalence of COPD (The BOLD Study): a population-based prevalence study
Lancet 2007;370:741-750

Rapport de la Commission Diricq instituée par l'article L. 176-2 du code de la sécurité sociale - relative à l'évaluation
de la sous-déclaration des pathologies professionnelles – Juin 2011

Xème Congrès AFAP – Tlemcen 2014

Poids « réel » de l'exposition professionnelle dans la BPCO

- 15 à **20%** des BPCO sont d'origine professionnelle
- Dans certains secteurs, le niveau du risque professionnel serait de l'ordre de celui du tabac
- Un effet synergique tabac/exposition est possible
- Importance du risque « biologique » (poussières organiques)
- Coût non négligeable lié à la sous-déclaration en MP

