

Maladies respiratoires professionnelles

La Société de pneumologie de langue française (SPLF) a choisi pour thème d'un numéro spécial de sa Revue des Maladies Respiratoires ⁽¹⁾ paru en juin 2007 : « L'année 2006 en pneumologie ». Comme l'année précédente, la rédaction de Documents pour le Médecin du Travail a décidé de reproduire ici les six études ayant servi à illustrer la partie intitulée « Maladies respiratoires professionnelles » - © 2007 SPLF, tous droits réservés.

En résumé

La Revue des Maladies respiratoires, dans un numéro spécial de juin 2007 ⁽¹⁾, a publié une sélection bibliographique concernant les maladies respiratoires professionnelles abordant les sujets suivants :

- La réactivité bronchique aux allergènes de boulangerie est étroitement liée à l'importance de l'allergie cutanée.
- Près de 7 % des professionnels de santé ont un asthme lié à leur profession (port de gants en latex, administration d'aérosols de médicaments, nettoyage des instruments et des surfaces).
- Chez tout asthmatique en âge de travailler, un recueil soigneux des *curriculum laboris* est réellement indispensable, afin de mieux diagnostiquer les asthmes professionnels.
- Dans les populations antérieurement exposées à l'amiante, plus l'arrêt du tabac est ancien, moins le risque de cancer bronchopulmonaire est élevé.
- Exposition professionnelle à la silice cristalline et risque de cancer du poumon : qu'apportent les études épidémiologiques récentes ?
- Certains polymorphismes du gène de la protéine B du surfactant sont associés à un excès de risque de cancer du poumon chez des travailleurs exposés au chrome.

LA RÉACTIVITÉ BRONCHIQUE AUX ALLERGÈNES DE BOULANGERIE EST ÉTROITEMENT LIÉE À L'IMPORTANCE DE L'ALLERGIE CUTANÉE

QUIRCE S, FERNANDEZ-NIETO M, ESCUDERO C, CUESTA J, DE LAS HERAS M, SASTRE J. Bronchial responsiveness to bakery-derived allergens is strongly dependent on specific skin sensitivity. *Allergy* 2006 ; 61 : 1202-08.

Introduction

Cockcroft et coll. [1, 2] ont rapporté que la sévérité de la réaction précoce au cours de l'asthme à des pneu-

mallergènes courants pouvait être prédite par la réaction cutanée à ces allergènes et au test de réactivité bronchique à l'histamine. Mais il existe peu d'études pour les allergènes professionnels, en particulier pour les allergènes de haut poids moléculaire.

Méthodes et résultats

Les auteurs ont étudié 24 boulangers ou pâtisseries ayant un asthme professionnel probable d'après les données cliniques colligées entre 1998 et 2005, à Madrid. Tous les sujets, sauf deux, sont restés à leur poste de travail. Ils utilisaient de façon habituelle de la farine de céréales (blé, seigle), de graines de soja ou des additifs contenant des enzymes fongiques (alpha-amylase, hémicellulase, glucoamylase), des œufs (pâtisseries). Aucun n'avait d'allergie alimentaire aux produits auxquels il était sensibilisé. Les auteurs ont réalisé :

1) des prick-tests avec de la farine de blé, de seigle et de soja, de l'alpha-amylase dérivée d'*Aspergillus*, de l'hémicellulase et de la glucoamylase et du blanc d'œuf ; des pneumallergènes courants : pollens, acariens, squames d'animaux (chat, chien) et des moisissures (était considérée comme positive une réaction cutanée de 3 mm ou plus avec érythème, en comparaison de la réaction obtenue avec du sérum physiologique) ;

2) un dosage des IgE totales et spécifiques (farine de blé, de seigle et de soja, alpha-amylase ; blanc d'œuf, ovalbumine et ovomucoïde et lysozyme) ;

3) un test de bronchoréactivité non spécifique à la méthacholine (considéré comme positif en cas de chute de 20 % sur le VEMS, jusqu'à la dose de 16 mg/ml de méthacholine) et un test de bronchoréactivité spécifique avec un aérosol d'allergène de concentration croissante et en commençant par la dose induisant une réaction de 2 mm au prick-test à la farine. À la fin de ces tests, des mesures du VEMS ont été effectuées, 20, 30, 40, 60 et 120 min après le début de l'instillation. Une chute de plus de 20 % sur le VEMS dans l'heure qui suivait le test avec la plus faible

M. MATRAT, P. ANDUJAR
ET J.C. PAIRON *

*Centre hospitalier intercommunal, service de pneumologie et pathologie professionnelle, Créteil.

INSERM, unité 841, Faculté de médecine, Créteil.

Institut interuniversitaire de médecine du travail de Paris Ile-de-France, Biomédicale des Saints-Pères, Paris.

(1) MATRAT M, ANDUJAR P, PAIRON JC - Maladies respiratoires professionnelles. *Rev Mal Respir* 2007 ; 24 : 5S70-5S79 .

Édité par Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés

© 2007 SPLF, tous droits réservés.



Documents pour le Médecin du Travail N° 112 4^e trimestre 2007

519

concentration a été considérée comme réaction asthmatique précoce, tandis qu'une chute se produisant entre 2 et 6 heures après était considérée comme une réaction asthmatique tardive. Les tests ont été réalisés chez des patients non exposés depuis au moins 48 heures.

Les patients travaillaient depuis 16 ans en moyenne en boulangerie (2,5-45 ans) et présentaient des symptômes respiratoires depuis 6,7 ans (0,4-29 ans) avec en moyenne un VEMS/CVF à $74,8 \pm 10,8$ %. Tous, sauf deux, avaient une rhinite. Une atopie était retrouvée chez 67 %. Le résultat des tests est présenté dans le **tableau I**. Une allergie à au moins 2 allergènes professionnels était constatée chez 83 % d'entre eux. Ceux qui avaient des IgE spécifiques avaient également un prick-test positif correspondant à l'allergène testé. Une hyperréactivité bronchique non spécifique a été retrouvée chez 23/24 patients avec un seuil de positivité en moyenne de 390 μ g/ml (80-1 590) et sur les 42 tests d'inhalation spécifiques pratiqués chez ces patients, 37 ont entraîné des réactions asthmatiques avec une chute moyenne de 25,5 % sur le VEMS (20-41 %).

Il existait une corrélation positive entre les résultats des prick-tests et le résultat du test d'hyperréactivité bronchique aux allergènes de boulangerie ($r = 0,88$; IC 95 % : 0,77-0,94 ; $p < 0,001$), mais pas avec le résultat du test à la méthacholine ($r = 0,30$; IC 95 % : - 0,06-0,59 ; $p = 0,07$). En revanche, les taux d'IgE n'étaient pas corrélés aux résultats des tests d'hyperréactivité bronchique spécifiques ou non. Les auteurs ont trouvé une forte corrélation entre le taux de chute du VEMS prédit à partir de la réaction cutanée et le

résultat du test de provocation bronchique spécifique aux allergènes de boulangerie, par régression linéaire multiple ($r = 0,92$; $p < 0,001$).

Commentaires

Ces résultats suggèrent qu'il existe une relation entre la réponse cutanée aux allergènes spécifiques et la sévérité de l'asthme rencontré en boulangerie, dont la farine constitue la première cause en France [3]. Cette observation est intéressante, car le résultat des tests cutanés permettrait de déterminer l'urgence de l'éviction professionnelle, souvent difficile à obtenir dans ce groupe de travailleurs. Ce travail portant sur un nombre limité de patients mériterait confirmation sur de plus larges séries.

Références

- 1 COCKCROFT DW, MURDOCK KY, KIRBY J, HARGREAVE F - Prediction of airway responsiveness to allergen from skin sensitivity to allergen and airway responsiveness to histamine. *Am Rev Respir Dis* 1987 ; 135 : 264-7.
- 2 COCKCROFT DW, DAVIS BE, BOULET LP, DESCHESNES F, GAUVREAU GM, O'BYRNE PM, ET COLL. - The links between allergen skin test sensitivity, airway responsiveness and airway response to allergen. *Allergy* 2005 ; 60 : 56-9.
- 3 AMEILLE J, PAULI G, CALASTRENG-CRINQUAND A, VERVOLET D, IWATSUBO Y, POPIN E, ET COLL. - Reported incidence of occupational asthma in France, 1996-99: the ONAP programme. *Occup Environ Med* 2003 ; 60 : 136-41.

TABLEAU I

Résultat des tests cutanés aux allergènes professionnels chez les patients.

D'après Quirce S et coll., *Allergy* 2006.

Parmi tous les patients (n = 24)	Pourcentage de tests cutanés positifs	Pourcentage de taux d'IgE positifs
Farine de blé	75	75
Farine de seigle	71	67
Farine de soja	42	34
Inhibiteur de la trypsine de soja	10	
Alpha-amylase	67	55
Hémi-cellulase	43	
Glucosyl-amylase	19	
Parmi les pâtisseries (n = 15)		
Blanc d'œuf	33	27
Ovalbumine	27	20
Ovomucoïde	13	13
Lysozyme	33	20
Conalbumine	0	

PRÈS DE 7 % DES PROFESSIONNELS DE SANTÉ ONT UN ASTHME LIÉ À LEUR PROFESSION (PORT DE GANTS EN LATEX, ADMINISTRATION D'AÉROSOLS DE MÉDICAMENTS, NETTOYAGE DES INSTRUMENTS ET DES SURFACES)

DELLOS GL, GIMENO D, ARIF AA, BURAU KD, CARSON A, LUSK C, STOCK T, SYMANSKI E, WHITEHEAD LW, ZOCK JP, BENAVIDES FG, ANTO JM. Occupational risk factors and asthma among healthcare professionals. *Am J Respir Crit Care Med* 2007 ; 175 : 667-75.

Introduction

L'allergie respiratoire des travailleurs de la santé est connue de longue date, avec notamment le rôle des gants en latex. Cependant, ce n'est pas le seul agent incriminé. L'Observatoire national des asthmes professionnels a rapporté [1] que les produits utilisés par les personnels de santé (latex et formaldéhyde ou glutaral-

déhyde) sont au 3^e et 4^e rang des substances les plus souvent incriminées dans l'apparition d'un asthme professionnel.

Méthodes et résultats

Cette étude transversale a été menée en 2003 aux États-Unis, exclusivement par courrier, dans quatre groupes de travailleurs de la santé : 52 542 médecins, 161 557 infirmières, 10 085 inhalothérapeutes et 7 207 ergothérapeutes. Les questionnaires ont été élaborés par une équipe multidisciplinaire constituée d'hygiénistes industriels, de médecins du travail, de pneumologues, d'épidémiologistes et d'experts. Les auteurs ont utilisé : 1) un questionnaire validé pour rechercher les symptômes d'asthme, auquel ils ont rajouté des questions sur le diagnostic d'asthme ; 2) une matrice emploi-exposition mise en place par le National Institute for Occupational Safety and Health (NIOSH) dont ils ont extrait l'information pour le secteur de soins, qu'ils ont actualisée et qui comportait finalement des données sur le métier d'une part, et sur le type de produits utilisés répartis en cinq classes (produits de nettoyage, gants en latex poudrés, médicaments en aérosol, colles/solvants/gaz et métaux sensibilisants d'autre part. Certaines classes de produits étaient ensuite subdivisées : les produits de nettoyage (ainsi que les colles/solvants/gaz) étaient répartis en produits destinés aux patients, aux instruments ou aux surfaces, l'utilisation des gants en latex poudrés était classée selon les dates d'utilisation (avant 1992, entre 1992 et 2000 et après 2000), dates en rapport avec des mesures de protection vis-à-vis des agents infectieux hématogènes.

La probabilité d'exposition a été codée « 0 » quand il n'y avait pas d'exposition, « 1 » quand l'exposition était faible et « 2 » quand elle était élevée. En cas de désaccord de classification, un consensus devait être obtenu. Les classes « 1 » et « 2 » ont été réunies du fait du peu de patients par produit dans la classe « 1 ». Parmi l'ensemble de la carrière d'un individu, seule la dernière activité professionnelle (qui était également la plus longue pour 60 % des répondants) a été prise en compte. Les auteurs se sont intéressés à deux types de pathologies :

1) l'asthme diagnostiqué après l'entrée dans la profession, pour lequel ils ont comparé l'âge au diagnostic et la durée d'activité en tant que professionnel de la santé ;

2) l'hyperréactivité bronchique (HRB) diagnostiquée selon des critères cliniques et fonctionnels (détermination de PC₂₀* jusqu'à 4 mg/ml de méthacholine) ; ils ont également pris en compte le tabagisme, l'indice de masse corporelle et l'atopie (définie comme un antécédent d'allergie à la poussière ou aux poils d'ani-

maux). Une analyse univariée, puis multivariée, a été effectuée en gardant les variables significatives au seuil de 25 % lors de l'analyse univariée. Les patients avec données manquantes ont été exclus (il s'agissait majoritairement de femmes, de sujets plus âgés et d'origine européenne ; en ce qui concerne leur exposition professionnelle, ils ne présentaient pas de différence significative avec ceux pour lesquels l'analyse a été réalisée).

Sur les 5 600 questionnaires envoyés, 3 529 ont été renvoyés (66 % de réponses) par 941 infirmières (70 % répondants), 968 ergothérapeutes (73 % répondants), 741 médecins (54 % répondants) et 879 inhalothérapeutes (65 % répondants). Les symptômes rapportés sont décrits dans le **tableau II**.

Les résultats de l'analyse univariée sont présentés dans le **tableau III** et ceux de l'analyse multivariée dans le **tableau IV**.

Au total, il existait une relation significative entre l'existence d'un asthme et le nettoyage des instruments et des surfaces, le port de gants en latex entre 1992 et 2000 et l'administration d'aérosols de médicaments. Il existait une relation significative entre l'existence d'une HRB et l'utilisation de produits de nettoyage pour les surfaces, l'administration de médicaments en aérosol, l'utilisation de colles/solvants/gaz lors des soins au patient et le déversement de produits au cours du travail.

Prévalence de l'asthme et de l'HRB (hyperréactivité bronchique) par groupe professionnel.

D'après Delclos et coll., Am J Respir Crit Care Med 2007.

Groupe professionnel	Asthme (%)	HRB (%)
Médecins	4,2	18
Infirmières	7,3	29,2
Inhalothérapeutes	5,6	30,3
Ergothérapeutes	4,5	33,7
Tous groupes	6,6	27,2

Commentaires

Les auteurs n'ont pas pu faire la distinction dans leur enquête entre un asthme apparu à cause du travail et un asthme aggravé par le travail. Cependant, il existait une relation entre l'ancienneté dans la profession et la déclaration d'un asthme dans l'analyse univariée. La survenue d'asthme du fait de l'utilisation d'agents d'entretien par des personnels de santé a été peu décrite dans la littérature, contrairement à d'autres professions. Néanmoins, Pechter et coll. [2] l'ont déjà rapporté, ce qui n'est pas surprenant du fait de la présence d'allergènes dans ces produits (ammoniums quaternaires par exemple).

TABLEAU II

*NDLR : PC₂₀ est la concentration de dose de méthacholine entraînant une chute de 20 % du VEMS.



Documents pour le Médecin du Travail N° 112 4^e trimestre 2007

TABLEAU III

Analyse univariée chez 2 738 travailleurs de santé. D'après Delclos et coll., Am J Respir Crit Care Med 2007.

Variables	Asthme			HRB		
	OR	IC 95 %	p	OR	IC 95 %	p
Sexe féminin	2,31	1,35 - 3,94	0,002	2,28	1,73 - 3,01	< 0,001
Obésité (IMC 30 kg/m ²)	2,03	1,23 - 3,34	0,002	1,59	1,18 - 2,13	0,005
Atopie	3,31	1,99 - 5,48	< 0,001	8,8	6,22 - 12,45	< 0,001
ANCIENNETÉ						
0-9 ans	1			1		
10-16 ans	2,08	0,64 - 6,73	0,03	0,67	0,45 - 1,02	0,15
17-26 ans	3,37	1,1 - 10,26		0,78	0,52 - 1,16	
27 ans	4,1	1,39 - 12,11		0,66	0,45 - 0,96	
GROUPE PROFESSIONNEL (médecins en référence)						
Ergothérapeutes	1,06	0,63 - 1,78	0,02	2,32	1,8 - 2,98	< 0,001
Infirmières	1,89	1,18 - 3,03		1,95	1,51 - 2,52	
Inhalothérapeutes	1,3	0,78 - 2,17		2,01	1,55 - 2,61	
AGENTS DE NETTOYAGE						
Pour les instruments	2,07	1,29 - 3,33	0,003	1,4	1,09 - 1,79	0,01
Pour les surfaces	1,87	1,14 - 3,05	0,01	1,74	1,34 - 2,26	< 0,001
PORT DES GANTS EN LATEX						
< 1992	1,84	0,84 - 4,06	0,13	1,02	0,72 - 1,45	0,91
1992-2000	1,94	1,15 - 3,28	0,01	1,36	1,03 - 1,79	0,03
> 2000	0,51	0,16 - 1,65	0,26	0,71	0,42 - 1,21	0,21
MÉDICAMENTS EN AÉROSOL						
	1,66	1,03 - 2,66	0,04	1,57	1,22 - 2,01	< 0,001
COLLES/SOLVANTS/GAZ POUR LE SOIN DU PATIENT						
	1,67	1,01-2,77	0,05	1,86	1,42-2,44	< 0,001

OR: odd ratio; IC 95 %: intervalle de confiance de l'OR à 95 %; IMC: indice de masse corporelle.

TABLEAU IV

Analyse par régression logistique multivariée chez 2 738 travailleurs de santé.

D'après Delclos et coll., Am J Respir Crit Care Med 2007.

Variables	Asthme		HRB	
	OR	IC 95 %	OR	IC 95 %
AGENTS DE NETTOYAGE				
Pour le soin du patient (2 705)	1,60	0,18 - 14,16	0,79	0,35 - 1,78
Pour les instruments (1 257)	2,22	1,34 - 3,67	1,26	0,95 - 1,67
Pour les surfaces (1 943)	2,02	1,20 - 3,4	1,63	1,21 - 2,19
PORT DES GANTS EN LATEX				
< 1992 (1 907)	2,04	0,87 - 4,75	1,04	0,72 - 1,51
1992 -2000 (1 556)	2,17	1,27 - 3,73	1,26	0,93 - 1,72
> 2000 (88)	0,42	0,13 - 1,29	0,61	0,34 - 1,11
MÉDICAMENTS EN AÉROSOL				
(1 255)	1,72	1,05 - 2,83	1,4	1,06 - 1,84
COLLES/SOLVANTS/GAZ				
Pour le soin du patient (1 921)	1,68	0,99 - 2,86	1,65	1,22 - 2,24
Pour les surfaces (581)	0,59	0,26 - 1,33	0,98	0,64 - 1,51
Divers (869)	0,53	0,32 - 0,88	0,78	0,6 - 1,01
Déversement au travail (163)	1,23	0,53 - 2,87	2,02	1,28 - 3,21

OR: odd ratio; IC 95 %: intervalle de confiance de l'OR à 95 %; IMC: indice de masse corporelle.

La survenue d'allergie concerne l'ensemble des professions de santé et doit donc renforcer la volonté de limiter les expositions à des allergènes dans ce milieu. Il convient d'être vigilant notamment vis-à-vis des produits utilisés en aérosol ou vis-à-vis des gants poudrés en latex dont il faut limiter l'utilisation. La question du rôle des produits irritants à faible dose sur la fonction respiratoire de ces professionnels est également à prendre en considération [3].

Références

- 1 PREDI I, AMEILLE J, LARBANOIS A, DESCATHA A, VANDENPLAS O - Épidémiologie et étiologies de l'asthme professionnel. *Rev Mal Respir* 2006 ; 23 : 726-40.
- 2 PECHTER E, DAVIS LK, TUMPOWSKY C, FLATTERY J, HARRISON R, REINISCH F, ET COLL. - Work-related asthma among health care-workers: surveillance data from California, Massachusetts, Michigan and New Jersey, 1993-1997. *Am J Ind Med* 2005 ; 47 : 265-75.
- 3 MAPP CE, BOSCHETTO P, MAESTRELLI P, FABBRI LM - Occupational asthma. State of the art. *Am J Respir Crit Care Med* 2005 ; 172 : 280-305.

CHEZ TOUT ASTHMATIQUE EN ÂGE DE TRAVAILLER, UN RECUEIL SOIGNEUX DES CURRICULUM LABORIS EST RÉELLEMENT INDISPENSABLE, AFIN DE MIEUX DIAGNOSTIQUER LES ASTHMES PROFESSIONNELS

SHOFER S, HAUS BM, KUSCHNER WG. Quality of occupational history assessments in working age adults with newly diagnosed asthma. *Chest* 2006 ; 130 : 455-62.

Introduction

L'asthme professionnel est la première pathologie professionnelle respiratoire dans les pays industrialisés. La fraction attribuable des expositions professionnelles dans l'asthme diagnostiqué chez l'adulte est estimée entre 10 et 15 % [1 à 4]. Le meilleur outil pour établir le diagnostic de pathologie professionnelle est un interrogatoire professionnel suivi d'une évaluation des expositions professionnelles [5]. L'objectif de cette étude rétrospective américaine était de mettre en exergue l'importance de la qualité des interrogatoires professionnels dans le diagnostic des asthmes professionnels, ceci en comparant les données de l'histoire professionnelle d'autoquestionnaires (remis à des patients adultes avec un diagnostic d'asthme récent) à celles contenues dans les observations médicales des cliniciens.

Méthodes et résultats

Les auteurs ont inclus, dans cette étude rétrospective descriptive chez des vétérans de l'armée américaine, 197 patients âgés de 18 à 55 ans avec un diagnostic d'asthme récent sur une période allant de janvier 1999 à février 2002. Chaque sujet a bénéficié, dans l'un des trois laboratoires d'explorations fonctionnelles participants, d'une épreuve fonctionnelle respiratoire (VEMS, VEMS/CV, test de bronchodilatation) et d'un autoquestionnaire rempli par les patients (conservé dans le laboratoire d'explorations fonctionnelles et non transmis au clinicien).

L'autoquestionnaire recueillait les données relatives aux expositions professionnelles, aux antécédents pneumologiques, aux symptômes respiratoires, à la consommation de bronchodilatateurs et au statut tabagique. Les auteurs ont disposé pour chaque sujet des observations médicales et paramédicales enregistrées sur des supports informatiques.

La population étudiée est composée de 197 sujets (82 % de sujets masculins) âgés de 46 ± 8 ans ; pour ces sujets, les auteurs ont répertorié 3 096 observations cliniques rédigées par 659 personnels de santé (300 médecins, 124 médecins en formation et 235 personnels paramédicaux) (tableau V). Le statut actuel vis-à-vis de l'emploi était renseigné pour 147 (75 %) sujets avec parmi eux 122 (62 %) actifs et 25 (13 %) inactifs.

En revanche, seulement 52 (26 %) patients ont bénéficié d'un interrogatoire détaillé comportant des éléments sur leur histoire professionnelle. Il s'agissait d'observations rédigées par 30 médecins, 18 médecins en formation et 4 personnels paramédicaux (tableau VI). Parmi les 122 sujets actifs, 29 (15 %) sujets ont eu des emplois à risque élevé de survenue d'asthme professionnel en prenant les facteurs de risques professionnels mentionnés dans l'article de Johnson et coll. [1].

Caractéristiques des patients asthmatiques récemment diagnostiqués.

D'après Shofer S et coll., *Chest* 2006.

Caractéristiques de la population étudiée	
Sujets (n)	197 (82 % sujets masculins)
Âge (ans) (rang)	46 ± 8 (22 à 55)
STATUT TABAGIQUE	
Non-fumeurs (n)	132 (67 %)
Ex-fumeurs (n)	10 (5 %)
Fumeurs (n)	55 (28 %)
VEMS (L/s) (% de la valeur théorique)	$2,93 \pm 1,13$ (78 ± 25)
VEMS/CVF (%)	73 ± 13
Réponses au test de bronchodilatation (%)	28

TABLEAU V



Documents pour le Médecin du Travail
N° 112
4^e trimestre 2007

TABLEAU VI

Données professionnelles des patients inclus recueillies par les cliniciens.

D'après Shofer S et coll., Chest 2006.

Éléments de l'histoire professionnelle recueillis	Nombre d'éléments présents dans les dossiers médicaux
Statut vis-à-vis de l'emploi	147 (75 %)
Emploi documenté	122 (62 %)
Inactivité documentée (chômage, retraite...)	25 (13 %)
Fonctions exercées	9 (5 %)
Notions d'expositions professionnelles (incluant les mentions d'absence d'expositions)	21 (11 %)
Port d'équipements de protection	5 (3 %)
Curriculum laboris	19 (10 %)
Diagnostic clinique d'asthme professionnel	4 (2 %)
Recommandations pour un reclassement professionnel	5 (3 %)
Aucun élément concernant l'histoire professionnelle	48 (24 %)

Le diagnostic d'asthme professionnel a été porté pour 4 sujets (2 %), 122 patients (62 %) ont rapporté des expositions professionnelles à des gaz et/ou à des fumées et 109 sujets (55 %) ont mentionné des expositions professionnelles aux poussières. Onze patients ont travaillé dans une mine ou une fonderie. Concernant les symptômes respiratoires, 143 patients (73 %) ont rapporté des épisodes de toux et 151 (77 %) des épisodes de dyspnée.

Commentaires

Dans cette étude descriptive rétrospective, les auteurs ont montré qu'il existe une large sous-estimation des asthmes professionnels avec seulement 2 % de diagnostics portés par les professionnels de santé. Ceci suggère une sous-estimation de la fraction réelle d'asthme professionnel, très probablement due au manque de recueils détaillés de l'histoire professionnelle des sujets asthmatiques par les personnels soignants (emplois et fonctions exercées, expositions professionnelles directes ou indirectes actuelles et passées, port d'équipements de protection).

Les auteurs ont insisté sur la nécessité d'améliorer le recueil systématique des *curriculum laboris* de chaque asthmatique en âge de travailler afin de mieux diagnostiquer les asthmes professionnels.

Références

1 JOHNSON A, DIMICH-WARD H, MANFREDA J, BECKLAKE MR, ERNST P, SEARS MR ET COLL. - Occupational asthma in adults in six Canadian communities. *Am J Respir Crit Care Med* 2000 ; 162 : 2058-62.

2 BLANC PD, TOREN K - How much adult asthma can be attributed to occupational factors? *Am J Med* 1999 ; 107 : 580-7.

3 FORASTIERE F, BALMES J, SCARINCI M, TAGER IB - Occupation, asthma, and chronic respiratory symptoms in a community sample of older women. *Am J Respir Crit Care Med* 1998 ; 157 : 1864-70.

4 BLANC PD, EISNER MD, ISRAEL L, YELIN EH - The association between occupation and asthma in general medical practice. *Chest* 1999 ; 115 : 1259-64.

5 NEWMAN LS - Occupational illness. *N Engl J Med* 1995 ; 333 : 1128-34.

DANS LES POPULATIONS ANTÉRIEUREMENT EXPOSÉES À L'AMIANTE, PLUS L'ARRÊT DU TABAC EST ANCIEN, MOINS LE RISQUE DE CANCER BRONCHOPULMONAIRE EST ÉLEVÉ

REID A, DE KLERK NH, AMBROSINI GL, BERRY G, MUSK AW. The risk of lung cancer with increasing time since ceasing exposure to asbestos and quitting smoking. *Occup Environ Med* 2006 ; 63 : 509-12.

Introduction

L'exposition à l'amiante et le tabagisme sont deux cancérigènes pulmonaires qui multiplient le risque de survenue d'un cancer bronchopulmonaire (CBP). Cette équipe australienne a cherché à déterminer : 1) si le risque de CBP diminuait si la durée d'arrêt du tabac et la latence depuis la fin d'exposition à l'amiante augmentaient et 2) quelle était l'interaction entre ces deux agents cancérigènes dans une population ayant été exposée à l'amiante en Australie.

Méthodes et résultats

Une cohorte de 2 935 personnes ayant travaillé à Wittenoom (une région de l'Ouest australien qui a exploité de la crocidolite) a été constituée en 1979-1980. Cette cohorte représentait 42 % des travailleurs de la Compagnie d'Amiante Bleue Australienne (ABA). Les cas incidents de CBP ont été obtenus à partir du registre des cancers de l'Australie de l'Ouest et ont été appariés à des témoins, issus de cette même cohorte, de même sexe et de même âge, mais indemnes de CBP, d'asbestose ou de mésothéliome, en vie au moment du diagnostic des cas. À noter que les cas ont pu ainsi être des témoins dans les années précédant le diagnostic de CBP. Le tabagisme a été évalué par questionnaire envoyé entre 1979 et 2000. Ont été exclues 202 personnes qui n'ont pas renvoyé leur questionnaire. Pour ceux qui avaient répondu en 1979, il a été considéré que leur tabagisme était resté identique. Des mesures de concentration atmosphé-

rique des poussières dans la mine et dans les ateliers de traitement de minerai ont été effectuées entre 1948 et 1958 et en 1966.

Près de 50 % des personnes de la cohorte étaient fumeurs au moment où ils ont complété leur questionnaire et près d'un quart fumait plus de 20 cigarettes par jour. Un CBP a été diagnostiqué chez 138 personnes de la cohorte entre 1979 et 2002. Ces patients avaient une exposition cumulée et une durée d'exposition à l'amiante plus importante que les témoins.

Après ajustement sur le délai depuis la 1^{re} exposition à l'amiante et l'exposition cumulée à l'amiante, le risque relatif (RR) de CBP des sujets ayant cessé de fumer depuis plus de 20 ans n'était significativement pas différent de celui qui n'avaient jamais fumé (tableau VII).

Plus la durée de sevrage du tabac augmentait, plus le risque de CBP diminuait, de façon régulière (tableau VIII), ce qui a déjà été retrouvé par d'autres auteurs [1]. L'âge d'arrêt du tabac n'avait pas de réelle influence ; certes, les patients ayant arrêté avant l'âge de 50 ans de fumer avaient un risque moindre que ceux qui avaient arrêté à plus de 50 ans (OR = 1,41 dans cette dernière population), mais la différence n'était pas significative.

L'effet de l'amiante apparaissait plus important chez les non ou ex-fumeurs sevrés depuis plus de 20 ans que chez les fumeurs actifs ou ex-fumeurs de moins de 20 ans (tableau IX), sans toutefois que l'OR soit significatif chez les non-fumeurs et les ex-fumeurs. Ceci a déjà été rapporté [2].

Caractéristiques des cas et des témoins (138 cas et 2 595 témoins).

D'après Reid et coll., Occup Environ Med 2006.

TABLEAU VII

	Cas	Témoins	p
Hommes n (%)	132 (95,7)	2 418 (93,2)	0,182
Temps moyen en année écoulé depuis la première exposition à l'amiante (écart type)	32,1 (8,6)	37,6 (7,1)	< 0,001
Temps moyen en année écoulé depuis la dernière exposition à l'amiante (écart type)	30,5 (8,7)	36,4 (7,6)	< 0,001
Exposition cumulée à l'amiante en f/ml x années (IC)	9,2 (6,7 - 12,7)	5,5 (5,1 - 5,9)	0,0011
Durée moyenne en jour d'exposition (IC)	195 (151-253)	139 (131 - 147)	0,0086

Risque de CBP des 138 cas et de leurs 2 595 témoins ajusté sur le temps écoulé depuis la première exposition à l'amiante, sur l'exposition cumulée à l'amiante et sur le statut tabagique.

D'après Reid et coll., Occup Environ Med 2006.

TABLEAU VIII

	OR	IC 95 %	p
Temps écoulé depuis la 1 ^{re} exposition (années)	0,84	0,81 - 0,87	< 0,001
Exposition cumulée (log f/ml-année ^{**})	1,17	1,05 - 1,30	0,005
Non-fumeur	1		
Ex-fumeur < 6 ans	22,1	5,6 - 87	< 0,001
Ex-fumeur 6-9 ans	9,3	2,2 - 40,1	0,003
Ex-fumeur 10-19 ans	8,9	2,6 - 30,1	< 0,001
Ex-fumeur > 20 ans	1,9	0,5 - 7,2	0,341
Fumeur actif < 20 cigarettes/j	6,8	2 - 22,7	0,002
Fumeur actif > ou égal à 20 cigarettes/j	13,2	4,1 - 42,5	< 0,001

^{**} NDLR :
log f/ml-année =
log fibres/ml-année.

Effet relatif de l'amiante (RAE).

D'après Reid et coll., Occup Environ Med 2006.

TABLEAU IX

Effet relatif	Non-fumeurs et ex-fumeurs > 20 ans		Non-fumeurs et ex-fumeurs < 20 ans	
	Elevé	Faible	Elevé	Faible
Cas	6	5	63	64
Témoins	410	743	554	688
OR (IC 95 %)	2,02 (0,61 - 6,72)		1,64 (1,124 - 2,37)	
RAE	1,23 (0,35 - 4,32)			
RAE modifié	1,59 (0,12 - 20,5)			

RAE : effet relatif à l'amiante ; RAE modifié : rapport entre l'excès de risque constaté chez les non-fumeurs comparés aux fumeurs.



Documents pour le Médecin du Travail
N° 112
4^e trimestre 2007

Commentaires

Chez les ex-fumeurs exposés à l'amiante, le risque de CBP, par rapport à celui des non-fumeurs, a diminué avec la durée du sevrage. Les résultats ne sont pas en contradiction par rapport à l'analyse réalisée par Simonato et coll. en 2001 [3], effectuée à partir de 10 études cas-témoins européennes. Les auteurs ont considéré que le risque lié à l'amiante était plus élevé chez les non ou ex-fumeurs sevrés depuis plus de 20 ans par rapport à celui des fumeurs et des ex-fumeurs sevrés depuis moins de 20 ans. Ils ont considéré que le fait que le tabagisme n'ait pas changé permettait d'atténuer les effets de mauvaise classification (les ex-fumeurs ayant rechuté ou les fumeurs ayant arrêté entre temps).

Les données présentées ont confirmé que l'arrêt du tabac se justifie toujours pleinement afin de limiter le risque de survenue de CBP chez des sujets ayant été exposés à l'amiante.

Références

- 1 Peto R, Darby S, Deo H, Silcocks P, Whitley E, Doll R - Smoking, smoking cessation, and lung cancer in the UK since 1950: combination of national statistics with two case-control studies. *BMJ* 2000 ; 321 : 323-9.
- 2 Liddell FD - The interaction of asbestos and smoking in lung cancer. *Ann Occup Hyg* 2001 ; 45 : 341-56.
- 3 Simonato L, Agudo A, Ahrens W, Benhamou E, Benhamou S, Boffetta P et coll. - Lung cancer and cigarette smoking in Europe: an update of risks estimates and an assessment of inter-country heterogeneity. *Int J Cancer* 2001 ; 91 : 876-87.

EXPOSITION PROFESSIONNELLE À LA SILICE CRISTALLINE ET RISQUE DE CANCER DU POUMON : QU'APPORTENT LES ÉTUDES ÉPIDÉMIOLOGIQUES RÉCENTES ?

PELUCCHI C, PIRA E, PIOLATTO G, COGGIOLA M, CARTA P, LA VECCHIA C. Occupational silica exposure and lung cancer risk: a review of epidemiological studies 1996-2005. *Ann Oncol* 2006 ; 17 : 1039-50.

Introduction

En 1996, le Centre international de recherche sur le cancer (CIRC) a classé la silice cristalline dans le groupe 1, c'est-à-dire comme substance cancérigène certaine pour l'homme [1]. Cependant, d'autres études épidémiologiques ont été publiées depuis cette évaluation. Pelucchi et coll. ont procédé à une revue de la littérature des études épidémiologiques analysant le lien entre exposition à la silice cristalline et cancer bron-

chique (CBP) depuis la dernière évaluation effectuée par le CIRC.

Méthodes et résultats

Les auteurs ont pris en compte 45 études épidémiologiques publiées depuis la dernière évaluation du CIRC jusqu'en juillet 2005 (28 études de cohorte, 15 études cas-témoins, 2 études de mortalité proportionnelle). Pour chacune de ces études, les auteurs ont rédigé un résumé descriptif et ont calculé un risque relatif de CBP pour les sujets silicotiques, non silicotiques et ceux dont le statut silicotique était mal défini. Les risques relatifs poolés de CBP étaient de 1,69 (IC 95 % : 1,32-2,16) chez les sujets silicotiques, à partir de 7 études de cohorte récentes, de 1,19 (IC 95 % : 0,87-1,57) chez les sujets non silicotiques, mais à partir d'une seule étude de cohorte (figure 1). Les odds ratio poolés de CBP étaient de 3,27 (IC 95 % : 1,32-8,2) chez les sujets silicotiques, à partir d'une étude cas-témoins, et de 0,97 (IC 95 % : 0,68-1,38) chez les sujets non silicotiques, à partir d'une étude cas-témoins (figure 2).

Fig. 1 : Relation entre silicose et CBP : résultats de la méta-analyse des études de cohorte (n = nombre d'études). D'après Pelucchi et coll., *Ann Oncol* 2006.

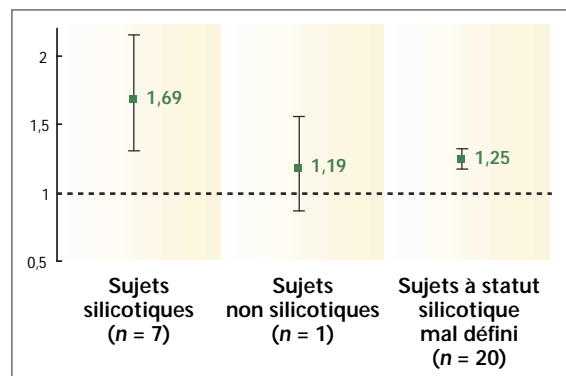
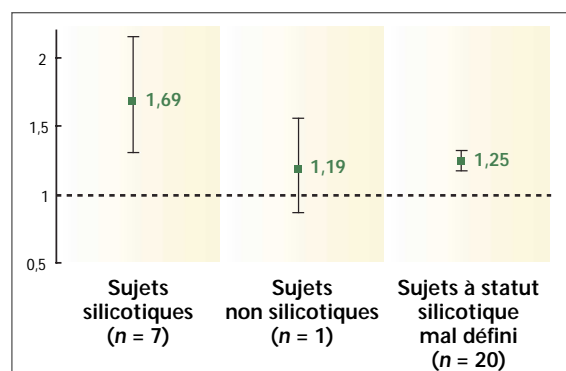


Fig. 2 : Relation entre silicose et CBP : résultats de la méta-analyse des études cas-témoins (n = nombre d'études). D'après Pelucchi et coll., *Ann Oncol* 2006.



Commentaires

Si l'association entre silicose et CBP est bien retrouvée, il est à noter que le risque relatif obtenu à partir de cette méta-analyse est plus faible que dans les méta-analyses antérieurement publiées [2, 3]. Ceci est à rapprocher du caractère plus récent des études (et donc du recrutement éventuel de cas de silicose en rapport avec des niveaux d'exposition moins importants que dans les études plus anciennes). La description de la mesure du risque de CBP dans les études de cohortes ou les études cas-témoins sur les populations ayant un « état silicotique mal défini » était peu contributive. Les autres risques relatifs de méta-analyse rapportés dans cette revue doivent être considérés avec prudence, car ils portent souvent sur des populations issues d'une seule étude (une étude de cohorte portant sur les non-silicotiques, mais également une seule étude cas-témoins portant sur le risque silicose-CBP, ou le risque de CBP chez les non-silicotiques). La conclusion des auteurs demeure d'actualité, soulignant les incertitudes concernant le rôle cancérogène propre de la silice en l'absence de silicose.

Références

- 1 INTERNATIONAL AGENCY FOR RESEARCH ON CANCER : IARC monographs on the evaluation of carcinogenic risks to humans, Vol. 68, Silica, some silicates, coal dust and paraamid fibrils. Lyon: International Agency for Research on Cancer, 1997.
- 2 LACASSE Y, MARTIN S, SIMARD S, DESMEULES M : Meta-analysis of silicosis and lung cancer. *Scand J Work Environ Health* 2005 ; 31 : 450-58.
- 3 SMITH AH, LOPIPERO PA, BARROGA VR : Meta-analysis of studies of lung cancer among silicotics. *Epidemiology* 1995 ; 6 : 617-24.

CERTAINS POLYMORPHISMES DU GÈNE DE LA PROTÉINE B DU SURFACTANT SONT ASSOCIÉS À UN EXCÈS DE RISQUE DE CANCER DU POUMON CHEZ DES TRAVAILLEURS EXPOSÉS AU CHROME

EWIS AA, KONDO K, DANG F, NAKAHORI Y, SHINOHARA Y, ISHIKAWA M, BABA Y. Surfactant protein B gene variations and susceptibility to lung cancer in chromate workers. *Am J Ind Med* 2006 ; 49 : 367-73.

Introduction

Le chrome hexavalent (chrome VI) est classé dans le groupe 1 de la classification du Centre international de recherche sur le cancer (CIRC), c'est-à-dire comme substance cancérogène certaine pour l'homme.

L'exposition professionnelle ou environnementale au chrome VI peut induire un cancer bronchopulmonaire (CBP). Le système des protéines du surfactant (A, B, C et D) joue un rôle important dans la clairance pulmonaire des particules inhalées. Les gènes des protéines du surfactant semblent être de bons candidats pour l'étude de la susceptibilité génétique des cancers du poumon.

D'après Seifart et coll. [1, 2], le gène de protéine du surfactant (PSB), localisé dans le bras court du chromosome 2 et composé de 11 exons codant pour la protéine PSB, serait le meilleur candidat ; l'étude des polymorphismes de l'intron 4 du gène PSB a montré en tout cas que ce gène est un bon biomarqueur de la susceptibilité génétique au carcinome épidermoïde bronchique. Les auteurs de la présente étude ont étudié ce biomarqueur de la susceptibilité génétique dans la survie de CBP chez des travailleurs exposés au chrome VI.

Méthodes et résultats

Les auteurs ont étudié les variants génétiques (insertions ou délétions) de l'intron 4 du gène PSB par PCR suivie d'une électrophorèse des produits de PCR chez 230 sujets japonais (31 cas de CBP exposés au chrome VI, 38 cas d'adénocarcinome pulmonaire non exposés, 46 cas de cancer épidermoïde bronchique non exposés, 26 sujets sains exposés au chrome VI, 89 sujets témoins sains non exposés sélectionnés de façon aléatoire dans une même région au Japon). Les ADN génomiques ont été extraits à partir des expectorations, pour les sujets sains exposés au chrome VI, des lymphocytes sanguins pour les sujets témoins sains non exposés et des tissus tumoraux inclus en paraffine pour tous les cas de CBP exposés ou non au chrome VI.

Les deux groupes de sujets exposés au chrome VI ayant un CBP ou non avaient des caractéristiques similaires (âge au diagnostic, durée d'exposition et tabagisme cumulé) (**tableau X**). Il existait une forte association entre la présence de variants de l'intron 4 du

Caractéristiques des populations étudiées.

D'après Ewis et coll., *Am J Ind Med* 2006.

Groupes	CBP exposés au chrome VI	Sujets sains exposés au chrome VI	p
Âge au diagnostic*** (en années)	57,6 ± 9,9	54,4 ± 12,3	0,29
Durée d'exposition (en années)	22,8 ± 6,6	20,1 ± 7,7	0,176
Index de tabagisme de Brinkman Cigarettes x années	473,4 ± 303,8	511,9 ± 317,2	0,649

*** Le diagnostic peut être « pas de cancer ».

TABLEAU X



Documents
pour le Médecin
du Travail
N° 112
4^e trimestre 2007

gène PSB et la survenue de CBP, en particulier chez les sujets exposés au chrome VI comparés aux sujets sains exposés (figures 3 et 4). De plus, une association entre la présence de variants de l'intron 4 du gène PSB et la survenue d'un carcinome épidermoïde chez des sujets exposés au chrome VI a été notée, ceci en prenant pour référence des sujets non exposés au chrome VI ayant eu un carcinome épidermoïde (figure 5).

génétiques de l'intron 4 du gène PSB avant l'embauche dans les industries exposant au chrome hexavalent ; cette conclusion apparaît aujourd'hui prématurée et éthiquement discutable. Il est prioritaire de renforcer les mesures de prévention permettant de diminuer les niveaux d'exposition, seule démarche à même de protéger l'ensemble des travailleurs.

Commentaires

Dans cette étude, il existait une forte association entre la présence de variants de l'intron 4 du gène PSB et la survenue de CBP, en particulier chez les sujets exposés au chrome VI comparés aux sujets sains exposés. Les auteurs ont suggéré que ce test de génotypage pourrait être utilisé pour dépister l'absence de variants

Références

- 1 SEIFART C, PLAGENS A, BRODIE D, MULLER B, VON WICHERT P, FLO-ROS J : Surfactant protein B intron 4 variation in German patients with COPD and acute respiratory failure. *Dis Markers* 2002 ; 18 : 129-36.
- 2 SEIFART C, SEIFART U, PLAGENS A, WOLF M, VON WICHERT P : Surfactant protein B gene variations enhance susceptibility to squamous cell carcinoma of the lung in German patients. *Br J Cancer* 2002 ; 87 : 212-17.

Fig. 3 : Pourcentage de variants génétiques de l'intron 4 du gène PSB. D'après Ewis et coll., *Am J Ind Med* 2006.

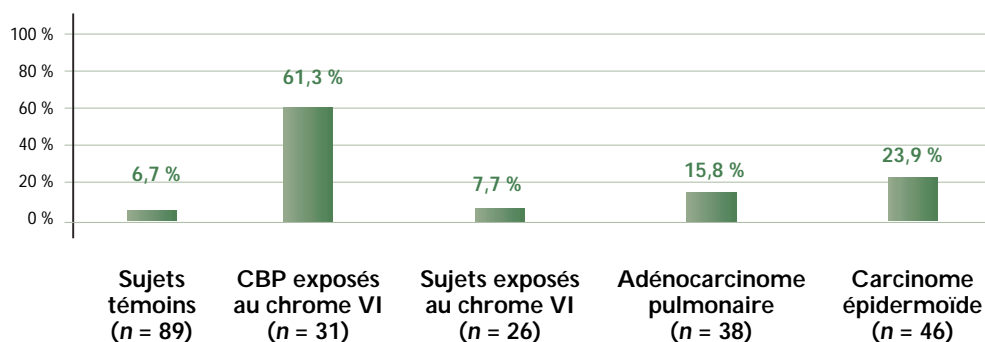


Fig. 4 : Odds ratio des variants génétiques de l'intron 4 du gène PSB en prenant pour référence les sujets témoins. D'après Ewis et coll., *Am J Ind Med* 2006.

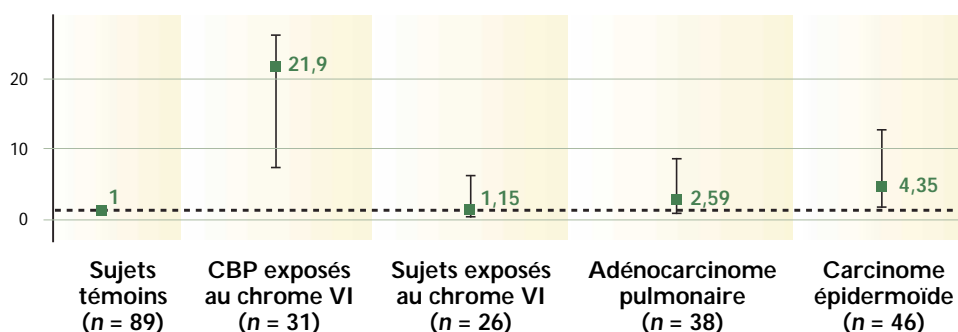


Fig. 5 : Odds ratio des variants génétiques de l'intron 4 du gène PSB en prenant pour référence les sujets exposés au chromosome VI (à gauche) et les carcinomes épidermoïdes non exposés au chromosome VI (à droite). D'après Ewis et coll., *Am J Ind Med* 2006.

