

La bronchopneumopathie chronique obstructive professionnelle : une maladie méconnue

J. Ameille^{1,2}, J.C. Dalphin³, A. Descatha^{1,2}, J.C. Pairon^{2,4}

Résumé

Introduction Selon plusieurs études récentes en population générale, 15 à 20 % des bronchopneumopathies chroniques obstructives (BPCO) seraient d'origine professionnelle.

État des connaissances Les secteurs professionnels pour lesquels l'existence d'une relation de causalité est établie sont l'industrie minière, le bâtiment et les travaux publics, la fonderie et la sidérurgie, le textile, le milieu céréalier (ouvriers des silos), la production laitière et l'élevage des porcs. Les principales nuisances à l'origine des BPCO professionnelles sont la silice, la poussière de charbon, les poussières de coton, les poussières de céréales et les endotoxines.

Perspectives La connaissance des étiologies professionnelles des BPCO est importante dans une perspective à la fois de prévention et de réparation.

Conclusions La réalisation d'un interrogatoire professionnel complet et rigoureux est indispensable chez tous les patients atteints de BPCO.

Mots-clés : BPCO • Profession • Mines • Industrie textile • Construction • Agriculture.

¹ Unité de pathologie professionnelle, de santé au travail et d'insertion, Hôpital Raymond Poincaré, AP-HP Garches, France.

² Institut interuniversitaire de médecine du travail de Paris, France.

³ Service de pneumologie, CHU Jean Minjoz, Besançon, France.

⁴ Unité de pathologie professionnelle, Centre hospitalier de Créteil, France.

Correspondance : J. Ameille,
Unité de pathologie professionnelle, de santé au travail et d'insertion,
Hôpital Raymond Poincaré, 104, boulevard Raymond Poincaré,
92380 Garches, France.
jacques.ameille@rpc.aphp.fr

Réception version princeps à la Revue : 03.11.2005.

Retour aux auteurs pour révision : 05.01.2006.

Réception 1^{ère} version révisée : 07.02.2006.

Acceptation définitive : 08.03.2006.

Occupational chronic obstructive pulmonary disease : a poorly understood disease

J. Ameille, J.C. Dalphin, A. Descatha, J.C. Pairon

Summary

Introduction According to several recent population-based studies 15-20 % of chronic obstructive pulmonary disease (COPD) is work related.

Background The occupational fields in which a causal relationship is established are the mining industry, construction and public works, iron and steel, textiles, grain (silo workers), dairy and pig farming. The main causative substances are silica, coal dust, cotton dust, grain dust and endotoxins.

Viewpoint Knowledge of the occupational causes of COPD is important for both prevention and compensation.

Conclusions The undertaking of a complete and rigorous occupational questionnaire is essential for all patients with COPD.

Key-words: COPD • Occupation • Mines • Textile Industry • Construction • Agriculture.

Introduction

Maladie chronique, lentement progressive, caractérisée par une diminution non complètement réversible des débits aériens, la bronchopneumopathie chronique obstructive (BPCO) englobe deux entités : la bronchite chronique et l'emphysème.

La responsabilité des facteurs professionnels dans la genèse ou l'aggravation des BPCO est restée longtemps méconnue, occultée en particulier par le poids prépondérant du tabagisme. Rien d'établi dans la présentation clinique, radiologique et fonctionnelle, ou dans l'évolution, ne permet en effet de distinguer une BPCO professionnelle d'une BPCO post-tabagique. De plus, la BPCO est le plus souvent une maladie multifactorielle et les études épidémiologiques se heurtent à des difficultés méthodologiques qui contribuent à sous-estimer l'importance des facteurs professionnels, comme le biais d'autosélection (effet travailleur sain et perte de sujets sensibles dans les études de cohorte en population sélectionnée) ou l'effet apprentissage pour les études longitudinales comportant des mesures itératives de la fonction respiratoire [1].

Néanmoins, il existe désormais un corpus de données expérimentales et surtout épidémiologiques qui attestent du rôle important des expositions professionnelles en tant que facteur étiologique des BPCO. Ces données ont fait l'objet de plusieurs revues générales [2-8].

Des études expérimentales ont démontré que plusieurs agents, connus comme pouvant être associés à la BPCO chez l'homme, sont susceptibles d'induire des lésions bronchiques ou de l'emphysème chez l'animal, notamment la silice, la poussière de charbon, le cadmium, le vanadium et les endotoxines [8].

De nombreuses études épidémiologiques en population générale ont été publiées dans les vingt dernières années [9-18]. Ces études permettent en partie de s'affranchir de l'effet travailleur sain. Elles ont montré une association ferme entre l'exposition professionnelle aux poussières et la bronchite chronique, et une association plus inconsistante entre l'exposition professionnelle aux gaz, vapeurs, fumées, et cette même maladie. Les études en population générale comportant une évaluation de la fonction respiratoire sont peu nombreuses [9, 13, 16, 18]. Elles ont mis en évidence un risque augmenté de trouble ventilatoire obstructif (TVO) chez les sujets exposés au gaz, vapeurs et fumées.

Un comité *ad hoc* de l'*American Thoracic Society* a procédé en 2002 à une revue des études en population générale concernant l'association entre des facteurs professionnels et la BPCO et permettant de calculer des fractions de risque attribuable [19]. Il a estimé autour de 15 % la fraction des BPCO attribuables à des facteurs professionnels. Ce chiffre a été corroboré récemment par une étude norvégienne [20] et deux études américaines [21, 22].

Activités professionnelles associées à un risque avéré de BPCO

Les secteurs professionnels les mieux étudiés et pour lesquels on dispose des données les plus consistantes sont le secteur minier, le bâtiment et les travaux publics, le textile et le milieu agricole (*tableau I*).

Secteur minier

Mineurs de charbon

Les mineurs de charbon ont fait l'objet de nombreuses études transversales et longitudinales dont les résultats permettent de retenir avec certitude l'existence d'un lien de causalité entre l'exposition aux poussières de mine et le risque de BPCO [23, 24].

Une importante prévalence de bronchite chronique et de TVO a été mise en évidence dans des cohortes de mineurs de charbon britanniques et américains [25, 26]. Dans ces deux cohortes, fortes respectivement de 3 380 et 7 139 sujets, la prévalence de la bronchite chronique et du TVO était corrélée significativement à l'exposition aux poussières de mine.

Tableau I.
Secteurs professionnels et critères de causalité.

Secteur Professionnel	Excès de TVO et/ou BC	Déclin accéléré du VEMS	Relation dose-effet	Excès de mortalité par BPCO
Secteur minier	+++	+++	+++	++
Bâtiment - Travaux publics	++	+	+	+
Fonderie - Sidérurgie	++	++	+	+
Textile (coton)	+++	++	++	-
Milieu céréalier	++	++	++	-
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.

Dans la cohorte britannique, la prévalence du TVO chez les mineurs non-fumeurs fortement exposés était proche de celle observée chez les mineurs fumeurs faiblement empoussiérés. Dans la cohorte nord-américaine, chez les mineurs exposés à des concentrations de poussières respirables élevées (supérieures ou égales à 6 mg/m³), les effets mesurés sur les paramètres respiratoires étaient du même ordre de grandeur que ceux engendrés par le tabac.

Un déclin accéléré du VEMS a été observé chez les mineurs de charbon de même qu'une association statistiquement significative entre le niveau d'exposition aux poussières de mines et la vitesse de détérioration de la fonction respiratoire [27-29]. Le déclin accéléré des volumes et débits pulmonaires est observé même chez les non-fumeurs et indépendamment de l'existence d'une pneumoconiose.

La BPCO est une cause importante de mortalité chez les mineurs de charbon [30-32]. Le risque de mortalité par BPCO est corrélé au niveau d'exposition [31]. Les principaux facteurs prédictifs de mortalité par BPCO sont le VEMS et le rapport VEMS/CV [32], ainsi que la vitesse de décroissance du VEMS [33].

Plusieurs études autopsiques ont souligné l'importance des lésions d'emphysème centrolobulaire chez les mineurs de charbon [34-36]. Il existe une corrélation positive entre le contenu des poumons en poussière de charbon et l'étendue des lésions d'emphysème [35]. Cette corrélation est observée même en l'absence de pneumoconiose [24].

Autres mineurs

La caractéristique commune de la grande majorité des travaux miniers est de comporter une exposition plus ou moins importante à la silice. Il est désormais démontré que l'inhalation chronique de poussières renfermant de la silice favorise le développement d'une bronchite chronique, d'un emphysème et/ou d'une maladie des petites voies aériennes, même en l'absence de silicose radiologique [37]. Un risque accru de BPCO est donc attendu chez tous les mineurs. Ce risque a notamment été observé chez les mineurs d'or sud africains [38], chez les mineurs de potasse [39] et chez les mineurs de fer [40].

Bâtiment et travaux publics

Les ouvriers du bâtiment et des travaux publics sont exposés à de nombreux aérocontaminants : particules inorganiques (silice, fibres minérales naturelles ou artificielles, poussières de ciment), gaz, vapeurs et fumées. Ils sont également exposés aux intempéries.

Une étude en population générale, réalisée aux USA, a montré que la construction est une des activités où sont observés les cas de BPCO attribuables à une exposition professionnelle les plus nombreux [21]. Une étude de cohorte suédoise récente, portant sur plus de 300 000 hommes exerçant un métier de la construction a mis en évidence une

augmentation du taux de mortalité par BPCO chez les ouvriers exposés aux aérocontaminants [41]. Comparativement à un groupe contrôle, le risque relatif de décès par BPCO était particulièrement élevé chez les non-fumeurs exposés aux poussières inorganiques. Dans cette étude, le risque de décès par BPCO attribuable au travail dans la construction a été calculé à 10,7 % pour l'ensemble des travailleurs exposés à des aérocontaminants et à 52,6 % pour les travailleurs non-fumeurs exposés à des aérocontaminants.

Certaines activités semblent comporter un risque de BPCO particulièrement élevé.

C'est le cas du creusement des tunnels. Les ouvriers sont soumis à des concentrations élevées de particules minérales, mais également à l'inhalation d'oxydes d'azote et de brouillards d'huiles. Une étude norvégienne utilisant comme groupe contrôle des ouvriers du bâtiment a montré chez les tunneliers des valeurs significativement plus faibles du VEMS et de la CVF et une vitesse de déclin du VEMS plus grande [42, 43]. Les expositions cumulées aux poussières respirables et à la silice étaient les facteurs de risque les plus importants pour la diminution des débits expiratoires. L'exposition cumulée aux poussières respirables et à la silice étaient les facteurs de risque les plus importants pour les symptômes respiratoires.

L'asphaltage des routes est une autre activité professionnelle à haut risque de BPCO. Les asphaltateurs sont exposés aux fumées de bitume et aux gaz d'échappement des machines et de la circulation. Comparativement à des ouvriers du bâtiment, les asphaltateurs ont une prévalence de symptômes respiratoires significativement plus grande et un rapport VEMS/CVF significativement abaissé [44].

Fonderie et sidérurgie

Les ouvriers de fonderie et les sidérurgistes sont exposés à des pollutions complexes associant à des degrés divers des particules minérales (poussières métalliques, charbon, silice, amiante, fibres minérales artificielles) et des gaz et fumées (émissions des fours, fumées métalliques, oxydes de soufre ou d'azote). De plus, ils travaillent souvent dans un environnement où les températures sont élevées, températures élevées dont la responsabilité dans le déclin accéléré du VEMS a été démontrée [45].

Dès 1979 une étude réalisée chez des sidérurgistes lorrains avait montré une association entre l'activité professionnelle et la BPCO [46]. Cette étude à la fois transversale et longitudinale a comparé 196 ouvriers sidérurgistes à 186 témoins appariés sur l'âge, le sexe, le tabagisme et le lieu de résidence. Lors du bilan initial la prévalence de la bronchite chronique était significativement plus grande chez les sidérurgistes (32 % contre 10 %). Cinq ans plus tard, parmi les sidérurgistes non perdus de vue, la prévalence de la bronchite chronique avait augmenté, passant de 38 % à 45 %. Toutes les valeurs spirométriques étaient significativement abaissées par rapport au bilan initial et la vitesse de déclin du VEMS était significativement plus grande chez les sidérurgistes.

Plus récemment, une publication portant sur 475 ouvriers d'aciéries de l'État de Virginie Occidentale (USA) ayant effectué au moins trois examens spirométriques entre 1982 et 1991, a montré par une étude multivariée que l'exposition aux poussières était associée à un niveau plus bas et à un déclin plus rapide de la fonction pulmonaire [47].

Une étude transversale réalisée aux Émirats Arabes Unis a permis d'observer des valeurs de VEMS, VEMS/CVF et VEMS/CV, significativement plus faibles chez les ouvriers d'une fonderie de métaux ferreux que chez des ouvriers non exposés à des aérocontaminants [48]. Les ouvriers travaillant dans les zones les plus polluées avaient des valeurs fonctionnelles plus faibles que celles des ouvriers travaillant dans des zones moins polluées.

Dans une cohorte de 2 562 hommes travaillant dans des fonderies norvégiennes de carbure de silicium, un excès de mortalité combinée par asthme, emphyseme et bronchite chronique a été observé : SMR = 2,21 (IC 95 % : 1,61-2,95), persistant après ajustement sur la consommation tabagique, avec mise en évidence d'une relation dose-effet [49].

Textile

Les employés du textile sont exposés à des poussières végétales, à des micro-organismes bactériens ou fongiques et à des endotoxines.

Historiquement l'intérêt des cliniciens et des chercheurs s'est d'abord porté sur la byssinose [50] décrite chez les travailleurs du coton et caractérisée par une sensation de constriction thoracique et/ou de dyspnée survenant dans les heures qui suivent la reprise de l'activité après une période d'éviction, disparaissant en fin de journée, mais susceptible à la longue de persister tout au long de la semaine. Le principal déterminant de la byssinose semble être l'inhalation d'endotoxines bactériennes, plus que la poussière de coton elle-même [51].

Des recherches plus récentes ont attiré l'attention sur le risque augmenté de bronchite chronique et de BPCO chez les travailleurs du textile.

En 1997, une vaste étude britannique comparant la prévalence de la bronchite chronique et la fonction respiratoire de 2 991 ouvriers du textile et de travailleurs exposés à des fibres minérales artificielles, a montré un risque de bronchite chronique significativement plus important chez les sujets exposés au coton, persistant après ajustement sur le tabagisme, particulièrement après l'âge de 45 ans : *odds ratio* 2,51 (IC 95 % : 1,3-4,9) [52]. Le risque de bronchite chronique était significativement corrélé à l'exposition aux poussières de coton. Dans cette étude le VEMS moyen des sujets porteurs de bronchite chronique était diminué d'environ 20 %.

Plusieurs études prospectives ont montré un déclin accéléré de la fonction respiratoire chez les travailleurs du coton [53-57]. Les facteurs identifiés, prédictifs d'un déclin accéléré du VEMS ou associés au développement d'une BPCO,

sont la durée et l'intensité de l'exposition aux poussières de coton [53, 55] et aux endotoxines bactériennes [50] ; l'existence de symptômes cliniques de byssinose ou de bronchite chronique [52, 55] ; l'existence de variations significatives du VEMS entre le début et la fin de poste [56, 57].

L'obstruction chronique des voies aériennes liée à une exposition prolongée aux poussières de coton pourrait être partiellement réversible à l'arrêt de l'exposition [58].

Les risques respiratoires liés à d'autres textiles végétaux sont moins bien documentés mais une prévalence importante de symptômes bronchiques et d'altérations fonctionnelles respiratoires a également été rapportée chez les travailleurs du sisal, du jute et du chanvre [59-61].

Milieu agricole

La diversité des activités professionnelles et la multiplicité des aérocontaminants en milieu agricole rendent difficile l'étude des risques respiratoires et l'analyse du rôle respectif des différentes nuisances. Néanmoins, les données épidémiologiques actuelles permettent d'identifier trois secteurs à risque de BPCO : le milieu céréalier, l'élevage de porcs et la production laitière [62].

Milieu céréalier

Les travailleurs les plus exposés aux poussières de céréales sont les ouvriers des silos et à un degré moindre les dockers et les employés de meunerie.

Les poussières de céréales sont à l'origine de manifestations respiratoires aiguës : asthmes, syndromes fébriles et dyspnéiques aigus transitoires (*organic dust toxic syndromes*) mais aussi d'atteintes bronchiques chroniques.

De nombreuses études transversales montrent de façon concordante une prévalence importante de toux et d'expectoration chroniques chez des ouvriers céréaliers d'Amérique du Nord [63, 64] et une réduction significative du VEMS et de la CVF, comparativement à un groupe contrôle, avec une relation dose-réponse entre l'exposition aux poussières de céréales et les symptômes ou la fonction respiratoire [64, 65].

Plusieurs études prospectives ont montré un déclin accéléré du VEMS chez les ouvriers céréaliers et une vitesse de décroissance du VEMS corrélée à l'exposition cumulée aux poussières de céréales [66-69].

Comme chez les ouvriers du textile, l'importance des variations du VEMS entre le début et la fin de poste semble être un facteur prédictif de la rapidité du déclin du VEMS [68].

Production laitière

Une étude réalisée dans le Doubs, en milieu de production laitière, a montré une prévalence de bronchite chronique significativement plus élevée chez les agriculteurs actifs (de l'ordre de 10 % pour l'ensemble de la population étudiée et de 6 % pour les non-fumeurs) que dans un groupe contrôle, augmentant avec l'âge et l'altitude du lieu de travail [70].

Deux études longitudinales conduites par la même équipe ont mis en évidence un déclin modérément accéléré du VEMS, plus marqué chez les agriculteurs de sexe masculin âgés de plus de 45 ans, et augmentant avec la durée d'exposition [71, 72].

Dans un échantillon de 245 producteurs laitiers, l'utilisation d'un modèle de régression linéaire multiple a permis de décrire une association significative entre l'altération de la fonction respiratoire et l'exploitation de fermes traditionnelles [73]. Inversement, la modernisation des exploitations agricoles (utilisation d'un système de séchage en grange des fourrages, ventilation des étables) était associée à des valeurs fonctionnelles plus élevées. Cet effet bénéfique de la modernisation des fermes, dû vraisemblablement à une réduction de l'empoussiérage en particules organiques et en micro-organismes [74] vient d'être confirmé par 13 années de suivi d'une cohorte de près de 400 producteurs laitiers de sexe masculin [75].

Le mécanisme des BPCO observées en milieu laitier est mal connu mais des arguments épidémiologiques et immunologiques plaident en faveur de mécanismes « allergiques » [70]. L'existence d'indicateurs biologiques d'hypersensibilité (taux élevés d'IgE totales et présence d'IgG vis-à-vis des moisissures) est associée à un déclin accéléré du VEMS [76]. La bronchite chronique est plus fréquente lorsqu'il existe des antécédents de maladie du poumon de fermier et la présence de précipitines sériques est plus fréquente chez les agriculteurs ayant une BPCO que chez les agriculteurs asymptomatiques. De surcroît, des études récentes, comportant la réalisation d'examens tomodensitométriques thoraciques, ont montré que les patients atteints de la maladie du poumon de fermier évoluent plus souvent vers une BPCO avec emphysème que vers la fibrose pulmonaire [77, 78]. La responsabilité des endotoxines a également été récemment évoquée chez les éleveurs travaillant dans des bâtiments confinés [79].

Élevage de porcs

Une prévalence élevée de symptômes respiratoires et des altérations de la fonction respiratoire ou une hyperréactivité bronchique non spécifique ont été documentées chez des éleveurs de porcs par des études transversales [80-83]. Des études longitudinales ont également montré un déclin accéléré du VEMS [84, 85]. L'augmentation de la réactivité bronchique non spécifique est associée à l'exposition aux poussières totales et à l'ammoniac [84]. Une corrélation significative entre la vitesse de décroissance du VEMS et la concentration en endotoxines sur les lieux de travail [85] ou l'utilisation de désinfectants renfermant des ammoniums quaternaires [86] a été démontrée.

Activités professionnelles associées à un risque probable ou possible de BPCO

Pour certaines activités professionnelles l'existence d'un lien de causalité est moins fermement établie (*tableau 1*).

Travail du bois

La responsabilité des poussières de bois dans l'asthme professionnel est bien démontrée.

Plusieurs études transversales ont montré un excès de symptômes respiratoires chez des travailleurs exposés aux poussières de bois, comparativement à des sujets non exposés [87-91]. Certaines d'entre elles ont également mis en évidence une diminution des débits expiratoires [87-90]. Une étude récente concernant des ouvriers exposés à des poussières de bois de chêne et de hêtre n'a pas confirmé ces données [92], du fait peut-être des niveaux d'exposition et de co-expositions différents.

Peu d'études longitudinales ont été publiées. Dans une cohorte canadienne de 243 ouvriers d'une scierie de cèdre rouge, non asthmatiques, suivis pendant 11 ans, un déclin accéléré du VEMS et de la CVF a été observé, comparativement à un groupe contrôle d'employés de bureau, mais seule la vitesse de déclin de la CVF était corrélée au niveau d'exposition aux poussières de bois [93].

Soudage

Les activités de soudage génèrent des pollutions variables en fonction du procédé utilisé, du métal soudé, du métal d'apport, du type d'électrode et du degré de confinement. Les polluants sont à la fois particuliers (particules métalliques : chrome, nickel, cadmium, fer, plomb...) et gazeux (ozone, oxydes d'azote...).

Un *state of the art* publié en 1991 sur la santé respiratoire des soudeurs concluait, sur la base de nombreuses études transversales, à l'existence d'un lien entre l'activité de soudage et un risque accru de bronchite chronique, avec des effets sur la fonction respiratoire portant sur les petites voies aériennes et observés essentiellement chez les fumeurs [94].

Des publications plus récentes ont confirmé une prévalence augmentée de symptômes d'irritation bronchique [95] ou de bronchite chronique [96, 97] chez les soudeurs.

Peu d'études prospectives ont été publiées et leurs résultats sont contradictoires [98-100]. D'une façon générale, le faible effectif des cohortes analysées et la courte période d'observation ne permettent pas de tirer des conclusions définitives.

Cimenteries

Les ouvriers des cimenteries sont exposés principalement à des poussières inorganiques.

Plusieurs études transversales réalisées dans l'ex-Yougoslavie [101], à Taiwan [102], en Éthiopie [103], aux Émirats Arabes Unis [104] et au Maroc [105] ont montré une prévalence de symptômes respiratoires augmentée et des valeurs fonctionnelles respiratoires abaissées comparativement à des groupes contrôles. Certaines de ces études comportent des données montrant l'existence d'une corrélation entre les anomalies constatées et le niveau d'exposition aux poussières de cimenterie

[103, 105]. Toutefois ces résultats ne sont pas confirmés par des travaux réalisés dans des pays occidentaux industrialisés comme les États-Unis [106], le Danemark [107] et la Norvège [108].

Une seule étude longitudinale a mis en évidence une détérioration accélérée de la fonction respiratoire chez les sujets ayant la plus grande durée d'exposition, au sein d'une cohorte d'ouvriers de cimenterie [109].

Le caractère apparemment contradictoire des données publiées s'explique vraisemblablement par des niveaux d'exposition contrastés.

Usinage des métaux

L'usinage des métaux expose à l'inhalation de brouillards d'huiles de coupe, qu'il s'agisse d'huiles pleines ou d'émulsions aqueuses.

Confirmant des travaux anciens [110, 111] plusieurs études transversales réalisées dans les dix dernières années ont montré une fréquence augmentée de toux et d'expectoration chroniques chez des ouvriers exposés à l'inhalation de brouillards d'huiles minérales dans l'industrie automobile ou la fabrication de roulements à bille [112-115]. Une prévalence augmentée de TVO [110] et une diminution du VEMS chez les fumeurs, corrélée à la durée d'exposition aux huiles pleines [112], ainsi qu'une augmentation de la réactivité bronchique non spécifique [115, 116] ont été rapportées.

Nuisances professionnelles associées à un risque avéré, probable, ou possible de BPCO

Nous avons déjà évoqué, à propos de la description des secteurs professionnels associés à un risque accru de BPCO, certaines nuisances présumées responsables de cet excès de risque.

Les données les plus solides concernent la silice, les poussières de charbon, les poussières de coton et de céréales et les endotoxines bactériennes.

D'autres nuisances professionnelles ont été évoquées comme facteur étiologique des BPCO.

Cadmium

L'induction de lésions emphysémateuses par le cadmium est prouvée expérimentalement [117]. Un excès de symptômes respiratoires, d'anomalies fonctionnelles et radiographiques, corrélés à l'exposition cumulée au cadmium a été mis en évidence chez des ouvriers de fabrication d'alliages cadmiés [118].

Amiante

Les effets de l'exposition professionnelle à l'amiante sur les débits bronchiques sont controversés [119-121]. Des atteintes des petites voies aériennes ont été décrites [122].

Une étude tomodensitométrique récente conduite chez 600 ouvriers fumeurs de la construction a montré que l'emphysème étant plus fréquent chez les travailleurs ayant une asbestose ou ayant subi de fortes expositions à l'amiante [123]. Toutefois, les anomalies observées peuvent être la conséquence d'autres expositions, en particulier à la silice.

À ce jour, il n'existe pas de démonstration claire de l'existence d'un lien de causalité entre l'exposition à l'amiante et le développement d'un TVO. Néanmoins, un rapport officiel très récent de l'*American Thoracic Society* fait figurer l'obstruction chronique des voies aériennes parmi les pathologies bénignes de l'amiante, au même titre que l'asbestose et les atteintes pleurales [124].

Fibres minérales artificielles

Un excès de risque de TVO ou un déclin accéléré du VEMS ont été observés chez des ouvriers de fabrication de laine de roche [125] et de fibres céramiques réfractaires [126, 127], mais seulement chez les fumeurs. Les résultats observés suggèrent un effet synergique du tabac et des fibres sur l'obstruction bronchique.

Isocyanates

Les isocyanates, largement utilisés dans l'industrie, notamment pour la fabrication de peintures et de résines polyuréthanes, représentent une des principales causes d'asthme professionnel.

Une étude portant sur 4 812 ouvriers de fabrication de mousses polyuréthanes exposés au toluène diisocyanate (TDI) a montré qu'après ajustement sur le tabagisme, le sexe et l'âge, la prévalence de la bronchite chronique était plus grande chez les sujets ayant les expositions cumulées au TDI les plus importantes [128].

Une étude transversale récente concernant des peintres au pistolet, exposés à l'hexaméthylène diisocyanate (HDI) a montré qu'après ajustement sur le tabagisme et les symptômes d'asthme, les plus fortes expositions étaient associées à une diminution significative des débits expiratoires [129].

Des études prospectives anciennes ont mis en évidence un déclin accéléré du VEMS, corrélé aux concentrations de TDI sur les lieux de travail [130, 131]. Ces résultats ont toutefois été contestés [132] et des publications récentes montrent l'absence de retentissement sur la fonction respiratoire lorsque les niveaux d'exposition au TDI sont inférieurs aux valeurs limites d'exposition de 5 ppb [133, 134].

Noir de carbone

L'exposition aux poussières de noir de carbone résulte principalement de la fabrication de caoutchouc. Une revue de la littérature a conclu à un excès de risque de bronchite chronique et à une diminution du VEMS, corrélée aux expositions au noir de carbone [135].

Rôle du clinicien, réparation

Quinze à vingt pour cent des bronchites chroniques et BPCO relèvent, au moins partiellement d'expositions à des nuisances respiratoires subies sur les lieux du travail. Il est important que le clinicien connaisse les causes professionnelles des BPCO et les recherche systématiquement devant tout cas nouvellement diagnostiqué par un interrogatoire permettant de retracer toute la carrière professionnelle, même lorsqu'il existe une intoxication tabagique avérée. Il est en effet démontré que des mesures de protection efficaces ou un changement de poste de travail ont des effets bénéfiques sur l'évolution de la maladie lorsqu'elle est diagnostiquée alors que le patient est encore en activité.

De plus la mise en évidence d'une cause professionnelle peut parfois permettre une indemnisation au titre des maladies professionnelles.

La reconnaissance des BPCO en maladie professionnelle n'est possible en France que depuis quelques années, de façon encore très limitative (*tableau II*). Actuellement, cinq tableaux du régime général de la Sécurité sociale et deux tableaux du régime agricole permettent l'indemnisation d'une BPCO professionnelle. La rédaction de ces tableaux est très restrictive [136-137]. C'est ainsi que les tableaux n° 90, 91 et 94 du régime général et le tableau 54 du régime agricole exigeaient lors de leur parution un abaissement du VEMS de 40 % par rapport aux valeurs théoriques pour que la maladie soit reconnue et indemniée. Ceci alors que paradoxalement, les consensus récents définissent la BPCO (stade 1) sans référence à l'obstruction bronchique [138]. Deux décrets du 31 octobre 2005 viennent toutefois de réduire à 30 % la diminution du VEMS par rapport à la valeur moyenne théorique ouvrant droit à réparation.

La création en 1993 du système complémentaire de réparation des maladies professionnelles a permis de faire également des demandes de reconnaissance en maladie professionnelle pour des BPCO relevant d'étiologies non mentionnées dans les tableaux de la Sécurité sociale.

Pour ces BPCO, lorsqu'une déclaration de maladie professionnelle a été faite, il appartient à un Comité régional de reconnaissance des maladies professionnelles (CRRMP) de se prononcer sur l'existence d'une relation causale « directe et essentielle ». La saisine des CRRMP nécessite préalablement que la maladie soit considérée comme consolidée et justifie un taux d'IPP d'au moins 25 %.

L'étude du bilan d'activité 2004 des CRRMP montre que ceux-ci sont très rarement sollicités pour une BPCO « hors tableaux » : 26 saisines en 2004 dont seulement 5 avis favorables.

En l'absence de critères cliniques, fonctionnels ou anatomiques documentés susceptibles de distinguer les BPCO professionnelles des autres BPCO, en particuliers tabagiques, il est très difficile d'imputer avec certitude la maladie au travail. La Société de pneumologie de langue française et la

Tableau II.

Tableaux des maladies professionnelles permettant l'indemnisation d'une BPCO professionnelle.

Intitulé du tableau	Conditions d'indemnisation
Régime général	
T44 Affections consécutives à l'inhalation de poussières ou de fumées d'oxydes de fer	Images emphysémateuses caractérisées en tomodynamométrie. DPC : 35 ans Durée d'exposition > 10 ans
T66 Affections respiratoires de mécanisme allergique	Insuffisance respiratoire chronique obstructive secondaire à la maladie asthmatique. DPC : 1 an. Liste limitative de travaux
T90 Affections respiratoires consécutives à l'inhalation de poussières textiles végétales*	VEMS abaissé d'au moins 30 % ou 40 % par rapport à la valeur théorique. DPC : 10 ans
T91 BPCO du mineur de charbon	Durée d'exposition > 10 ans
T94 BPCO du mineur de fer	Liste limitative de travaux
Régime agricole	
T45 Affections respiratoires de mécanisme allergique	Insuffisance respiratoire chronique obstructive compliquant asthme ou bronchoalvéolite. DPC : 10 ans
T54 Affections respiratoires consécutives à l'inhalation de poussières textiles végétales*	VEMS abaissé d'au moins 40 % par rapport à la valeur moyenne théorique. DPC : 5 ans Durée d'exposition > 10 ans Liste limitative de travaux

*Indemnisation sous réserve de précession par des épisodes respiratoires obstructifs aigus et d'un abaissement du VEMS de 40 %. Et d'un DPC de 5 ans ; DPC : temps maximum entre la fin de l'exposition au risque et la première constatation médicale de la maladie

Société française de médecine du travail ont proposé des critères indicatifs pour guider les CRRMP dans leur réflexion [137]. Ces critères concernent la chronologie des manifestations respiratoires par rapport à l'exposition (latence), les paramètres caractérisant l'exposition (durée, intensité), les données bibliographiques concernant la nuisance ou l'activité professionnelle en cause, et l'évaluation des facteurs de risque extraprofessionnels. Si l'existence de facteurs de risques extraprofessionnels ne permet pas de récuser une cause professionnelle, leur absence renforce considérablement la probabilité d'un lien de causalité.

Pour augmenter les chances de reconnaissance en maladie professionnelle, il appartient au médecin rédacteur du certificat médical initial, aidé le cas échéant par le médecin du travail, d'apporter aussi précisément que possible des informations sur ces différents points.

Conclusion

Les étiologies professionnelles des BPCO sont encore mal connues car peu enseignées et mal recherchées. Elles sont pourtant à l'origine de 15 à 20 % des BPCO et leur recherche systématique par un interrogatoire professionnel complet et rigoureux est nécessaire tant pour faire progresser la prévention primaire et secondaire que pour permettre aux malades de recevoir le cas échéant l'indemnisation à laquelle ils ont droit.

Références

- 1 Dalphin JC : Bronchopneumopathie chronique obstructive (BPCO) d'origine professionnelle. *Rev Mal Respir* 2001 ; 18 : 581-3
- 2 Becklake MR : Occupational exposures : evidence for a causal association with chronic obstructive pulmonary disease. *Am Rev Respir Dis* 1989 ; 140 : 585-91.
- 3 Hendrick DJ : Occupational and chronic obstructive pulmonary disease (COPD). *Thorax* 1996 ; 51 : 947-55.
- 4 Burge PS : Occupation and chronic obstructive pulmonary disease (COPD). *Eur Respir J* 1994 ; 7 : 1032-4.
- 5 Burge PS : Occupational chronic obstructive pulmonary disease. In : Mapp CE ed. Occupational lung disorders. *Eur Respir Mon* 1999 ; 11 : 242-54.
- 6 Ameille J, Descatha A, Paireon JC, Dalphin JC : bronchopneumopathies chroniques obstructives professionnelles. *EMC-Toxicologie Pathologie 2* (2005) 31-42.
- 7 Meldrum M, Rawbone R, Curran AD, Fiswick D : The role of occupation in the development of chronic obstructive pulmonary disease (COPD). *Occup Environ Med* 2005 ; 62 : 212-4.
- 8 Balmes JR : Occupational contribution to the burden of chronic obstructive pulmonary disease. *J Occup Environ Med* 2005 ; 47 : 154-60.
- 9 Korn RJ, Dockery DW, Speizer FE, Ware JH, Ferris BV JR : Occupational exposures and chronic respiratory symptoms. A population based study. *Am Rev Respir Dis* 1987 ; 136 : 298-304.
- 10 Krzyzanowski M, Kauffmann F : The relationship of respiratory symptoms and ventilatory function to moderate occupational exposure in a general population. Results from the french PAARC study of 16 000 adults. *Int J Epidemiol* 1988 ; 17 : 397-406.

- 11 Heederik D, Kromhout H, Burema J, Biersteker K, Kromhout D : Occupational exposure and 25 years incidence rate of non specific lung disease : The Zutphen study. *Int J Epidemiol* 1990 ; 19 : 945-52.
- 12 Krzyzanowski M, Jedrychowski W : Occupational exposure and incidence of chronic respiratory symptoms among residents of Cracow followed for 13 years. *Int Arch Occup Environ Health* 1990 ; 62 : 311-7.
- 13 Viegi G, Prediletto R, Paoletti P, Carrozi L, Di Pede F, Vellutini M, Di Pede C, Giuntini C, Lebowitz MD : Respiratory effects of occupational exposure in a general population sample in north Italy. *Am Rev Respir Dis* 1991 ; 143 : 510-5.
- 14 Xu X, Christiani DC, Dockery DW, Wang L : Exposure – response relationship between occupational exposures and chronic respiratory illness : a community - based study. *Am Rev Respir Dis* 1992 ; 146 : 413-8.
- 15 Fischwick D, Bradshaw LM, D'Souza W, Town I, Armstrong R, Pearce N, Crane J : Chronic Bronchitis, shortness of breath, and airway obstruction by occupation in New Zealand. *Am J Respir Crit Care Med* 1997 ; 156 : 1440-6.
- 16 Sunyer J, Kogevinas M, Kromhout H, Anto JM, Roca J, Tobias A, Vermeulen R, Payo F, Maldonado JA, Martinez-Moratalla J, Muniozguren N : Pulmonary ventilatory defects and occupational exposures in a population - based study in Spain. *Am J Respir Crit Care Med* 1998 ; 157 : 512-7.
- 17 Zock JP, Sunyer J, Kogevinas M, Kromhout H, Anto JM, Roca J, Tobias A, Vermeulen R, Payo F, Maldonado JA, Martinez-Moratallio J, Muniozguren N : Occupation, chronic bronchitis, and lung function in young adults. *Am J Respir Crit Care Med* 2001 ; 163 : 1572-7.
- 18 Humerfelt S, Gulsvik A, Skjaerven R, Nilssen S, Kvale G, Sulheim O, Ramm E, Eibertsen E, Humerfelt SB : Decline in FEV and airflow limitation related to occupational exposures in men of an urban community. *Eur Respir J* 1993 ; 6 : 1095-103.
- 19 American Thoracic Society Documents : American thoracic society statement : occupational contribution to the burden of airway disease. *Am J Respir Crit Care Med* 2003 ; 167 : 787-97.
- 20 Eagan TM, Gulsvik A, Fide GR, Bakke PS : Occupational airborne exposure and the incidence of respiratory symptoms and asthma. *Am J Respir Crit Care Med* 2002 ; 166 : 933-8.
- 21 Hnizdo E, Sullivan PA, Bang KM, Wagner G : Association between chronic obstructive pulmonary disease and employment by industry and occupation in the US population : a study of data from the Third National Health and Nutrition Examination Survey. *Am J Epidemiol* 2002 ; 156 : 738-46.
- 22 Trupin L, Earnest G, San Pedro M, Balmes JR, Eisner MB, Yelin E, Katz PP, Blanc PD : The occupational burden of chronic pulmonary disease. *Eur Respir J* 2003 ; 22 : 462-9.
- 23 Oxman AD, Muir DCF, Shannon HS, Stock SR, Hnizdo E, Lange HJ : Occupational dust exposure and chronic obstructive pulmonary disease. A systematic overview of the evidence. *Am Rev Respir Dis* 1993 ; 148 : 38-8.
- 24 Coggon D, Newman-Taylor A : Coal mining and chronic obstructive pulmonary disease : a review of the evidence. *Thorax* 1998 ; 53 : 398-407.
- 25 Marine WM, Gurr D, Jacobsen M : Clinically important respiratory effects of dust exposure and smoking in British coal miners. *Am Rev Respir Dis* 1988 ; 137 : 106-12.
- 26 Attfield MD, Hodous TK : Pulmonary function of US coal miners related to dust exposure estimates. *Am Rev Respir Dis* 1992 ; 145 : 605-9.
- 27 Attfield MD : Longitudinal decline in FEV in United States coal miners. *Thorax* 1985 ; 40 : 132-7.
- 28 Love RG, Miller BG : Longitudinal study of lung function in coal miners. *Thorax* 1982 ; 37 : 193-7.
- 29 Carta P, Aru G, Barbieri MT, Avatanes G, Casula D : Dust exposure, respiratory symptoms, and longitudinal decline in lung function in young coal miners. *Occup Environ Med* 1996 ; 53 : 312-9.
- 30 Miller BG, Jacobsen M : Dust exposure, pneumoconioses and mortality of coal miners. *Br J Ind Med* 1985 ; 42 : 723-33.
- 31 Kuempel ED, Stayner LT, Attfield MD, Buncher CR : Exposure – response analysis of mortality among coal miners in the United States. *Am J Ind Med* 1995 ; 28 : 167-84.
- 32 Meijers JMM, Swaen GMH, Slangen JJM : Mortality of Dutch coal miners in relation to pneumoconioses, chronic obstructive pulmonary disease, and lung function. *Occup Environ Med* 1997 ; 54 : 708-13.
- 33 Beeckman LA, Wang ML, Petsonk EL, Wagner GR : Rapid decline in FEV and subsequent respiratory symptoms, illnesses, and mortality in coal miners in the United States. *Am J Respir Crit Care Med* 2001 ; 163 : 633-9.
- 34 Cockcroft A, Seal RME, Wagner JC, Lyons JP, Ryder R, Anderson N : Postmortem study of emphysema in coal workers and non coal workers. *Lancet* 1982 ; 2 : 600-3.
- 35 Ruckley VA, Gould SJ, Chapman JS, Davis JM, Douglas AN, Fernie JM, Jacobsen M, Lamb D : Emphysema and dust exposure in a group of coal workers. *Am Rev Respir Dis* 1984 ; 129 : 528-32.
- 36 Leigh J, Driscoll TR, Cole BD, Beck RW, Hull BP, Yang J : Quantitative relation between emphysema and lung mineral content in coalworkers. *Occup Environ Med* 1994 ; 51 : 400-7.
- 37 Hnizdo E, Vallyathan V : Chronic obstructive pulmonary disease due to occupational exposure to silica dust : a review of epidemiological and pathological evidence. *Occup Environ Med* 2003 ; 60 : 237-43.
- 38 Becklake MR, Irwig L, Kielkowski D, Webster I, de Beer M, Landau S : The predictors of emphysema in South African gold miners. *Am Rev Respir Dis* 1987 ; 135 : 1234-41.
- 39 Graham BL, Dosman JA, Cotton DJ, Weisstock SR, Lappi VG, Froh F : Pulmonary function and respiratory symptoms in potash workers. *J Occup Med* 1984 ; 26 : 209-14.
- 40 Hedlund U, Jarvholm B, Lundback B : Respiratory symptoms and obstructive lung diseases in iron ore miners : report from the obstructive lung disease in northern Sweden studies. *Eur J Epidemiol* 2004 ; 19 : 953-8.
- 41 Bergdahl IA, Torén K, Eriksson K, Hedlund U, Nilsson T, Flodin R, Jarvholm B : Increased mortality in COPD among construction workers exposed to inorganic dust. *Eur Respir J* 2004 ; 23 : 402-6.
- 42 Ulvestad B, Bakke B, Melbostad E, Fuglerud P, Kongerud J, Lund MB : Increased risk of obstructive pulmonary disease in tunnel workers. *Thorax* 2000 ; 55 : 277-82.
- 43 Ulvestad B, Bakke B, Eduard W, Kongerud J, Lund MB : Cumulative exposure to dust causes accelerated decline in lung function in tunnel workers. *Occup Environ Med* 2001 ; 58 : 663-9.
- 44 Randem BG, Ulvestad I, Burstyn I, Kongerud J : Respiratory symptoms and airflow limitation in asphalt workers. *Occup Environ Med* 2004 ; 61 : 367-9.
- 45 Kauffmann F, Drouet D, Lellouch J, Brille D : Occupational exposure and 12 years spirometric changes among Paris area workers. *Br J Ind Med* 1982 ; 39 : 221-32.
- 46 Pham QT, Mastrangelo G, Chau N, Haluszka J : Five year longitudinal comparison of respiratory symptoms and function in steelworkers and unexposed workers. *Bull Eur Physiopathol Respir* 1979 ; 15 : 469-80.
- 47 Wang ML, McCabe L, Hankinson JL, Shamsain MH, Grinel A, Lapp NL, Banks DE : Longitudinal and cross-sectional analyses of lung function in steelworkers. *Am J Respir Crit Care Med* 1996 ; 153 : 1907-13.
- 48 Gomes J, Lloyd OL, Norman NJ, Pahwa P : Dust exposure and impairment of lung function at a small iron foundry in a rapidly developing country. *Occup Environ Med* 2001 ; 58 : 656-62.

- 49 Romundstad P, Andersen A, Haldorsen T : Non malignant mortality among Norwegian silicon carbide smelter workers. *Occup Environ Med* 2002 ; 59 : 345-7.
- 50 Christiani DC, Wang XR : Respiratory effects of long-term exposure to cotton dust. *Curr Opin Pulm Med* 2003 ; 9 : 151-5.
- 51 Wang XR, Eisen RA, Zhang HX, Sun BX, Dai HL, Pan LD, Wegman DH, Olenchok SA, Christiani DC : Respiratory symptoms and cotton dust exposure ; results of a 15 year follow up observation. *Occup Environ Med* 2003 ; 60 : 935-41.
- 52 Niven RM, Fletcher AM, Pickering CA, Fischwick D, Warbuton CJ, Simpson JC, Francis H, Oldham LA : Chronic bronchitis in textile workers. *Thorax* 1997 ; 52 : 22-27.
- 53 Zuskin E, Ivankovic D, Schachter EN, Witek TJ : A ten-year follow-up study of cotton textile workers. *Am Rev Respir Dis* 1991 ; 143 : 301-5.
- 54 Christiani DC, Ye TT, Zhang S, Wegman DH, Eisen EA, Ryan LA, Olenchok SA, Pothier L, Dai HL : Cotton dust and endotoxin exposure and long term decline in lung function : results of a longitudinal study. *Am J Ind Med* 1999 ; 35 : 321-31.
- 55 Christiani DC, Wang XR, Pan LD, Zhang HX, Sun BX, Dai H, Eisen EA, Wegman DH, Olenchok SA : Longitudinal changes in pulmonary function and respiratory symptoms in cotton textile workers. *Am J Respir Crit Care Med* 2001 ; 163 : 847-53.
- 56 Glindmeyer HW, Lefante JJ, Jones RN, Rando RJ, Weill H : Cotton dust and across-shift change in FEV₁ as predictors of annual change in FEV. *Am J Respir Crit Care Med* 1994 ; 149 : 584-90.
- 57 Christiani DC, Ye TT, Wegman DH, Eisen EA, Dai HL, Lu PL : Cotton dust exposure, across-shift drop in FEV₁, and five-year change in lung function. *Am J Respir Crit Care Med* 1994 ; 150 : 1250-5.
- 58 Wang XR, Zhang HX, Sun BX, Dai HL, Pan LD, Eisen EA, Wegman DH, Olenchok SA, Christiani DC : Is chronic airway obstruction from cotton dust exposure reversible. *Epidemiology* 2004 ; 15 : 695-701.
- 59 Zuskin E, Kanceljak B, Mustajbegovic J, Schachter EN, Kern J : Respiratory function and immunological reactions in sisal workers. *Int Arch Occup Environ Med* 1994 ; 66 : 37-42.
- 60 Zuskin E, Kanceljak B, Mustajbegovic J, Schachter EN, Kern J : Respiratory function and immunological reactions in jute workers. *Int Arch Occup Environ Health* 1994 ; 66 : 43-8.
- 61 Zuskin E, Mustajbegovic J, Schachter EN : Follow-up study of respiratory function in hemp workers. *Am J Ind Med* 1994 ; 26 : 103-5.
- 62 Dalphin JC : Pathologie respiratoire en milieu agricole. *Rev Prat* 1998 ; 48 : 1313-8.
- 63 Chang-Yeung M, Enarson DA, Kennedy SM : The impact of grain dust on respiratory health. *Am Rev Respir Dis* 1992 ; 145 : 476-87.
- 64 Chan-Yeung M, Dimich-Ward H, Enarson DA, Kennedy SM : Five cross-sectional studies of grain elevator workers. *Am J Epidemiol* 1992 ; 15 : 1269-79.
- 65 Huy T, de Schipper K, Chan-Yeung M, Kennedy SM : Grain dust and lung function. Dose-response relationships. *Am Rev Respir Dis* 1991 ; 144 : 1314-321.
- 66 Chan-Yeung M, Schultzer M, McLean M, Dorken E, Tan F, Lam S, Enarson D, Grzybowski S : A follow-up study of the grain elevator workers in the port of Vancouver. *Arch Environ Health* 1981 ; 36 : 75-81.
- 67 Enarson D, Vedal S, Chan-Yeung M : Rapide decline in FEV₁ in grain handlers. Relation to level of dust exposure. *Am Rev Respir Dis* 1985 ; 132 : 814-7.
- 68 Tabona M, Chan-Yeung M, Enarson E, McLean L, Dorken E, Schultzer M : Host factors affecting longitudinal decline in lung spirometry among grain elevator workers. *Chest* 1984 ; 85 : 782-6.
- 69 Pahwa P, Senthilselvan A, McDuffie HH, Dosman JA : Longitudinal estimates of pulmonary function decline in grain workers. *Am J Respir Crit Care Med* 1994 ; 150 : 656-62.
- 70 Dalphin JC : La bronchite chronique obstructive (BCO) en milieu agricole fourrager. *Rev Mal Respir* 1996 ; 13 : 575-81.
- 71 Dalphin JC, Maheu MF, Dussaucy A, Pernet D, Polio JC, Dubiez A, Laplante JJ, Depierre A : Six year longitudinal study of respiratory function in dairy farmers in the Doubs province. *Eur Respir J* 1998 ; 11 : 1287-93.
- 72 Chaudemanche H, Monnet E, Westeel V, Pernet D, Dubiez A, Perrin S, Laplante JJ, Depierre A, Dalphin JC : Respiratory status in dairy farmers in France ; cross sectional and longitudinal analyses. *Occup Environ Med* 2003 ; 60 : 858-63.
- 73 Choma D, Westeel V, Dubiez A, Gora D, Meyer V, Pernet D, Polio JC, Madroszyk A, Gibey R, Laplante JJ, Depierre A, Dalphin JC : Influence respective des facteurs professionnels et personnels sur la fonction respiratoire en milieu agricole de production laitière. *Rev Mal Respir* 1998 ; 15 : 765-72.
- 74 Roussel S, Reboux G, Dalphin JC, Bardonnat K, Millon L, Piarroux R : Microbiological evolution of hay and relapse in patients with farmer's lung. *Occup Environ Med* 2004 ; 61 : e3.
- 75 Venier AG, Mauny F, Pernet D, Dubiez A, Polio JC, Laplante JJ, Dalphin JC : Longitudinal study of respiratory function in dairy farmers : effects of occupational, individual and environmental factors. *Am J Respir Crit Care Med* 2005 ; 2 : A850.
- 76 Westeel V, Julien S, De Champs C, Polio JC, Mauny F, Gibey R, Laplante JJ, Aiache M, Depierre A, Dalphin JC : Relationship of IgE and IgG sensitization to respiratory function in dairy farmers. *Eur Respir J* 2000 ; 16 : 886-92.
- 77 Lalancette M, Carrier G, Laviolette M, Ferland S, Rodrigue J, Begin R, Cantin A, Cormier Y : Farmer's lung. Long term outcome and lack of predictive value of bronchoalveolar lavage fibrosing factors. *Am Rev Respir Dis* 1993 ; 148 : 216-21.
- 78 Erkinjuntti-Pekkanen R, Rytönen H, Kokkarinen JJ, Tukiainen HO, Partanen K, Terho BO : Long-term risk of emphysema in patients with farmer's lung and matched control farmers. *Am J Respir Crit Care Med* 1998 ; 158 : 662-5.
- 79 Monso E, Riu E, Radon K, Magarolas R, Danuser B, Iversen M, Moreira J, Nowak D : Chronic obstructive pulmonary disease in never-smoking animal farmers working inside confinement buildings. *Am J Ind Med* 2004 ; 46 : 357-62.
- 80 Donham KJ, Zavala DC, Merchant JA : Respiratory symptoms and lung function among workers in swine confinement buildings : a cross sectional epidemiological study. *Arch Environ Health* 1984 ; 39 : 96-100.
- 81 Zejda JE, Hurst TS, Rhodes CS, Barber EM, McDuffie HH, Dosman JA : Respiratory health of swine producers. Focus on young workers. *Chest* 1993 ; 103 : 702-9.
- 82 Choudat D, Gochen M, Korobroell M, Boulet A, Dewitte JD, Martin MH : Respiratory symptoms and bronchial reactivity among pig and dairy farmers. *Scand J Work Environ Health* 1994 ; 20 : 48-54.
- 83 Vogelzang PF, Van Der Gulden JW, Thielen MJ, Folgering H, Van Schayck CP : Health-based selection for asthma, but not for chronic bronchitis, in pig farmers : an evidence-based hypothesis. *Eur Respir J* 1999 ; 13 : 187-9.
- 84 Senthilselvan A, Dosman JA, Kirychuk SP, Barber EM, Rhodes CS, Zhang Y, Hurst TS : Accelerated lung function decline in swine-confinement workers. *Chest* 1997 ; 111 : 1733-41.
- 85 Vogelzang PF, Van Der Gulden JW, Folgering H, Kolk JJ, Heederick D, Preller L, Thielen MJ, Van Schayck CP : Endotoxin exposure as a major determinant of lung function decline in pig farmers. *Am J Respir Crit Care Med* 1998 ; 157 : 15-8.

- 86 Vogelzang PF, Van Der Gulden JM, Folgering H, Van Schayck CP : Longitudinal changes in lung function associated with aspects of swine-confinement exposure. *J Occup Environ Med* 1998 ; 40 : 1048-52.
- 87 Shamssain MH : Pulmonary function and symptoms in workers exposed to wood dust. *Thorax* 1992 ; 47 : 84-7.
- 88 Hessel PA, Herbert A, Melenka LS, Yoshida K, Nakasa M : Lung health in sawmill workers exposed to pine and spruce. *Chest* 1995 ; 108 : 642-6.
- 89 Laraqui Hossini CH, Laraqui Hossini O, Rahhali AE, Verger C, Tripodi D, Caubert A, Curtis JP, Alaoui Yazida A : Risques respiratoires chez les ouvriers des menuiseries-ébénisteries artisanales. *Rev Mal Respir* 2001 ; 18 : 615-22.
- 90 Liou SH, Cheng SY, Lai FM, Yang JL : Respiratory symptoms and pulmonary function in mill workers exposed to wood dust. *Am J Ind Med* 1996 ; 30 : 293-9.
- 91 Mandryk J, Alawis KU, Hocking AD : Work-related symptoms and dose - response relationship for personal exposures and pulmonary function among woodworkers. *Am J Ind Med* 1999 ; 35 : 481-90.
- 92 Bohadana AB, Massin N, Wild P, Tomain JB, Engel S, Goutet P : Symptoms, airway responsiveness, and exposure to dust in beech ad oak wood workers. *Occup Environ Med* 2000 ; 57 : 268-73.
- 93 Noertjojo HK, Dimich-Ward H, Peelen S, Dittrick M, Kennedy SM, Chan Yeung M : Western red cedar dust exposure and lung function : a dose - response relationship. *Am J Respir Crit Care Med* 1996 ; 154 : 968-73.
- 94 Sferlazza SJ, Beckett WS : The respiratory health of welders. *Am Rev Respir Dis* 1991 ; 143 : 1134-48.
- 95 Sobaszek A, Edme JL, Boulenguez C, Shirali P, Mereau M, Robin H, Haguenoer JM : Respiratory symptoms and pulmonary function among stainless steel workers. *J Occup Environ Med* 1998 ; 40 : 223-9.
- 96 Ozdemir O, Numanoglu N, Gonullu U, Savas I, Alper D, Gurses H : Chronic effects of welding exposure on pulmonary function tests and respiratory symptoms. *Occup Environ Med* 1995 ; 52 : 800-3.
- 97 Bradshaw LM, Fischwick D, Slater T, Pearce N : Chronic bronchitis, work - related respiratory symptoms, and pulmonary function in welders in New Zealand. *Occup Environ Med* 1998 ; 55 : 150-4.
- 98 Chinn DJ, Stevenson IC, Cotes JE : Longitudinal respiratory survey of shipyard workers : effect of trade and atopic status. *Br J Ind Med* 1990 ; 47 : 83-90.
- 99 Beckett WS, Pace PE, Sferlazza SJ, Perlman GD, Chen AH, XU XP : Airway reactivity in welders : a controlled prospective cohort study. *J Occup Environ Med* 1996 ; 38 : 1229-38.
- 100 Erkinjuntti-Pekkanen R, Slater T, Cheng S, Fishwick D, Bradshaw L, Kimbell-Dunn M, Dronfield L, Pearce N : Two year follow-up of pulmonary function values among welders in New Zealand. *Occup Environ Med* 1999 ; 56 : 328-33.
- 101 Kalacic I : Ventilatory lung function in cement workers. *Arch Environ Health* 1973 ; 28 : 84-5.
- 102 Yang CY, Huang CC, Chiu HF, Chiu JE, Lan SJ, Chang MF : Effects of occupational dust exposure on the respiratory health of Portland cement workers. *J Toxicol Environ Health* 1996 ; 49 : 581-6.
- 103 Mengesha YA, Bekele A : Relative chronic effects of different occupational dusts on respiratory indices and health of workers in three Ethiopian factories. *Am J Ind Med* 1998 ; 34 : 373-80.
- 104 Al Neaimi TI, Gomes J, Lioyd OL : Respiratory illness and ventilatory function among workers at cement factory in a rapid developing country. *Occup Med* 2001 ; 6 : 367-73.
- 105 Laraqui Hossini CH, Laraqui Hossini O, Rahhali AC, Tripodi D, Caubert A, Bellamalle I, Verger C, Hakam K, Alaoui Yazidi A : Symptômes respiratoires et troubles ventilatoires chez les travailleurs dans une cimenterie au Maroc. *Rev Mal Respir* 2002 ; 19 : 183-9.
- 106 Abrons HL, Petersen MR, Sanderson WT, Engelberg AL, Harber P : Symptoms, ventilatory function, and environmental exposure in Portland cement workers. *Br J Ind Med* 1988 ; 45 : 368-75.
- 107 Vestbo J, Rasmussen FV : Long term exposure to cement dust and later hospitalisation due to respiratory disease. *Int Arch Occup Environ Health* 1990 ; 62 : 217-20.
- 108 Fell AK, Thomassen TR, Kristensen P, Egeland T, Kongerud J : Respiratory symptoms and ventilatory function in workers exposed to Portland cement dust. *J Occup Environ Med* 2003 ; 45 : 1008-14.
- 109 Saric M, Kakacic I, Holetic A : Follow-up of ventilatory lung function in a group of cement workers. *Br J Ind Med* 1976 ; 33 : 18-24.
- 110 Krzesniak L, Kowalski J, Droszcz W, Pitrowska B : Respiratory abnormalities in workers exposed to oil mist. *Eur J Respir Dis* 1981 ; 62 (suppl 113) : 88-9.
- 111 Jarvholm B, Bake B, Lanenius B, Thiringer G, Volkmann R : Respiratory symptoms and lung function in oil mist exposed workers. *J Occup Med* 1982 ; 24 : 473-9.
- 112 Ameille J, Wild P, Choudat D, Ohl G, Vaucoeur JF, Chanut JC, Brochard P : Respiratory symptoms, ventilatory impairment, and bronchial reactivity in oil mist-exposed automobile workers. *Am J Ind Med* 1995 ; 27 : 247-56.
- 113 Sprince NL, Thorne PS, Pependorf W, Zwerling C, Miller ER, Dekoster JA : Respiratory symptoms and lung function abnormalities among machine operators in automobile production. *Am J Ind Med* 1997 ; 31 : 403-13.
- 114 Greaves IA, Eisen EA, Smith TJ, Pothier LJ, Kriebel D, Woskie SR, Kennedy SM, Shalat S, Monsen RR : Respiratory health of automobile workers exposed to metal-working fluid aerosols : respiratory symptoms. *Am J Ind Med* 1997 ; 32 : 450-59.
- 115 Massin N, Bohadana AB, Wild P, Goutet P, Kirstetter H, Toamain JP : Airway responsiveness, respiratory symptoms, and exposures to soluble oil mist in mechanical workers. *Occup Environ Med* 1996 ; 53 : 748-52.
- 116 Wild P, Ameille J : Bronchial reactivity in oil-mist exposed automobile workers revisited. *Am J Ind Med* 1997 ; 32 : 421-22.
- 117 Hendrick DJ : Smoking, cadmium and emphysema. *Thorax* 2004 ; 59 : 184-5.
- 118 Gardiner K : Effects on respiratory morbidity of occupational exposure to carbon black : a review. *Arch Environ Health* 1995 ; 50 : 44-60.
- 119 Jones RN, Glindmeyer HW, Engr D, Weill H : Review of the kilburn and Warshaw Chest article. Airways obstruction from asbestos exposure. *Chest* 1995 ; 107 : 1727-9.
- 120 Kilburn KH, Warshaw R : Airway's obstruction from asbestos exposure and asbestosis revisited. *Chest* 1995 ; 107 : 1730-1.
- 121 Smith DD : Failure to prove asbestos exposure produces obstructive lung disease. *Chest* 2004 ; 126 : 1000.
- 122 Wang XR, Yano E, Wang M, Wang Z, Christiani DC : Pulmonary function in long-term asbestos workers in China. *J Occup Environ Med* 2001 ; 43 : 623-9.
- 123 Huuskonen D, Kivisaari L, Zitting A, Kaleva S, Vehmas T : Emphysema findings associated with heavy asbestos exposure in high resolution computed tomography of Finnish construction workers. *J Occup Health* 2004 ; 46 : 266-271.
- 124 American Thoracic Society documents : Diagnosis and initial management of nonmalignant diseases related to asbestos. *Am J Respir Crit Care Med* 2004 ; 170 : 691-795.
- 125 Hansen EF, Rasmussen FV, Hardt F, Kamstrup O : Lung function and respiratory health of long-term fiber-exposed stonewool factory workers. *Am J Respir Crit Care Med* 1999 ; 160 : 466-72.
- 126 Lemasters GK, Lockey JE, Levin LS, McKay RT, Rice CH, Horvath EP, Papes DM, Lu JW, Feldman DJ : An industry-wide

- pulmonary study of men and women manufacturing refractory ceramic fibers. *Am J Epidemiol* 1998 ; 148 : 910-9.
- 127** Cowie HA, Wild P, Beck J, Auburtin G, Piekarski C, Massin N, Cherrie JW, Hurley JF, Miller BG, Groat S, Soutar CA : An epidemiological study of the respiratory health of workers in the European refractory ceramic fibre industry. *Occup Environ Med* 2001 ; 58 : 800-10.
- 128** Jones RW, Rando RJ, Glindmeyer HW, Foster TA, Hughes JM, O'Neil CE, Weill H : Abnormal lung function in polyurethane foam producers. Weak relationship to toluene diisocyanate exposure. *Am Rev Respir Dis* 1992 ; 146 : 871-7.
- 129** Glindmeyer HW, Lefante JJ Jr, Rando RJ, Freyder L, Hnizdo E, Jones RN : Spray painting and chronic airway obstruction. *Am J Ind Med* 2004 ; 7 : 675-80.
- 130** Weegman DH, Peters JM, Pagnotto L, Fine LJ : Chronic pulmonary function loss from exposure toluene diisocyanate. *Br J Ind Med* 1977 ; 34 : 196-200.
- 131** Diem JE, Jones RN, Hendrick DJ, Glindmeyer HW, Dharmarajan V, Butcher BT, Salvaggio JE, Weill H : Five year longitudinal study of workers employed in a new toluene diisocyanate manufacturing plant. *Am Rev Respir Dis* 1982 ; 126 : 420-8.
- 132** Ott MG, Diller WF, Jolly AT : Respiratory effects of toluene diisocyanate in the workplace : a discussion of exposure – response relationships. *Crit Rev Toxicol* 2003 ; 33 : 1-59.
- 133** Bodner KM, Burns CJ, Randolph NM, Salazar EJ : A longitudinal study of respiratory health of toluene diisocyanate production workers. *J Occup Environ Med* 2001 ; 43 : 890-7.
- 134** Clark RL, Bugler J, Paddle GM, Chamberlain JD, Allport DC : A 17-year epidemiological study on changes in lung function in toluene diisocyanate foam workers. *Int Arch Occup Environ Health* 2003 ; 76 : 295-301.
- 135** Davison AG, Newman-Taylor AJ, Darbyshire J, Venables KM, Darbyshire, Pickering CA, Chattle DR, Franklin D, Guthrie CI, Scott MC : Cadmium fume inhalation and emphysema. *Lancet* 1988 ; 2 : 663-7.
- 136** Ameille J, Dalphin JC, Paireon JC : Bronchopneumopathies chroniques obstructives professionnelles. Aspects médico-légaux, conduite à tenir en pratique. *Rev Mal Respir* 2000 ; 17 : 915-22.
- 137** Dalphin JC, Ameille J, Perdrix A, Paireon JC : Reconnaissance et réparation des maladies respiratoires professionnelles. Bronchopneumopathie chronique obstructive (BPCO). *Rev Mal Respir* 2000 ; 17 : 1025-9.
- 138** Société de pneumologie de langue française : Actualisation des recommandations de la SPLF pour la prise en charge de la BPCO – points essentiels. *Rev Mal Respir* 2003 ; 20 : 294-9.