



UNIVERSITE LILLE 2 DROIT ET SANTE
FACULTE DE MEDECINE HENRI WAREMBOURG

Année : 2016

THESE POUR LE DIPLOME D'ETAT
DE DOCTEUR EN MEDECINE

Rôle de l'exposition professionnelle dans la prévalence des troubles ventilatoires obstructifs dans une population générale du nord de la France (étude ELISABET)

Présentée et soutenue publiquement le 19 Mai 2016 à 16h
Au Pôle Recherche
Par David Ringeval

JURY

Président :

Madame le Professeur Annie SOBASZEK

Assesseurs :

Monsieur le Professeur Régis MATRAN

Monsieur Jean - Louis EDME

Monsieur le Docteur Luc DAUCHET

Directeur de Thèse :

Monsieur le Docteur Sébastien HULO

Avertissement

La Faculté n'entend donner aucune approbation aux opinions émises dans les thèses : celles-ci sont propres à leurs auteurs.

Liste des abréviations

BPCO	Broncho-pneumopathie chronique obstructive
CL	Cursus laboris
DAE	Diamètre aérodynamique
EFR	Exploration fonctionnelle respiratoire
ET	Ecart type
IC	Intervalle de confiance
IE	Indice d'exposition
IEC	Indice d'exposition cumulée
MEP	Matrice emploi exposition
OR	Odds ratio
PA	Paquets années (consommation tabagique)
TVO	Troubles ventilatoires obstructifs

Table des matières

Résumé	1
Introduction	2
Matériels et méthodes	4
I. Population étudiée	4
II. Design de l'étude	4
III. Explorations fonctionnelles respiratoires	5
IV. Estimation de l'exposition professionnelle aux vapeurs, gaz, fumées, poussières.....	8
V. Estimation de la pollution atmosphérique	12
VI. Statistiques	12
Résultats	14
I. Caractéristiques des participants de l'étude	14
A. Population de l'étude :	14
B. Caractéristiques de la population	16
II. Descriptions des résultats des EFR et de la symptomatologie respiratoire ..	18
III. Prévalence des TVO dans notre population	20
IV. Rôle des expositions professionnelles et environnementales dans la prévalence des TVO	22
Discussion	24
I. Rôle de l'exposition professionnelle.....	24
II. Rôle de la pollution atmosphérique.....	32
Conclusion	35
Références bibliographiques	36
Annexes	41
Annexe 1 : Stations de mesures de Nord atmosphères situées sur les zones de la communauté urbaine de Lille et de Dunkerque.....	41
Annexe 2 : Matrice et coefficient de corrélation des différents polluants atmosphériques étudiés	42

RESUME

Contexte : La littérature internationale fournit peu de données traitant spécifiquement du lien entre les expositions professionnelles et la prévalence des troubles ventilatoires obstructifs (TVO) en population générale. Ces troubles entraînent une morbidité et une mortalité importante et sont un vrai problème de santé publique. Ainsi l'étude de leurs facteurs de risque est primordiale pour une prévention efficace.

Méthode : Nous avons évalué l'exposition professionnelle aux vapeurs, gaz, poussières et fumées de 3041 sujets de la population générale résidant dans la communauté urbaine de Lille et de Dunkerque, grâce à la réalisation d'une Matrice Emploi Exposition. La fonction respiratoire des sujets a été évaluée de façon rigoureuse en suivant les dernières recommandations. Par ailleurs les coexpositions environnementales aux PM₁₀, NO₂, SO₂ et O₃ ont pu être évaluées grâce à des données quantitatives de différents centres de mesures situés sur ces 2 agglomérations, grâce à une collaboration avec l'Association ATMO Nord – Pas de Calais.

Résultats : Après analyse multivariée, seule la forte exposition professionnelle aux poussières est un facteur de risque significatif dans la prévalence des TVO avec un OR de 2,60 [IC ; 1,36-4,96]. Nous ne retrouvons pas de résultats significatifs chez les sujets exposés professionnellement aux vapeurs, gaz et fumées. Nous avons également montré un rôle significatif mais dans une moindre mesure de l'exposition environnementale aux PM₁₀ et au NO₂ (habituellement liée au trafic routier) sur la prévalence du TVO (avec respectivement des OR de 1,14 [1,03-1,27] et de 1,06 [1,00-1,11]).

Conclusion : Ces données sont à prendre en considération afin de mieux cibler la population à risque pour le dépistage des TVO dans les consultations de médecine générale et de médecine du travail. Les campagnes visant à réduire la pollution atmosphérique doivent être poursuivies afin de diminuer les concentrations des polluants en rapport avec le trafic routier.

INTRODUCTION

Différentes pathologies sont à l'origine d'un trouble ventilatoire obstructif (TVO) (diminution du calibre des bronches objectivé par les explorations fonctionnelles respiratoires). Ces troubles proviennent d'une réaction inflammatoire en réponse à :

- des stimuli extérieurs que sont : les allergènes, responsables de crise d'asthme (après sensibilisation, par une réaction IgE dépendante immédiate, ou retardée selon le stade IV de la classification de Gell et Coombs (1)) ; ou les irritants respiratoires, responsables d'un syndrome d'irritation bronchique (syndrome de Brooks). Ces différents irritants occasionnant des inflammations bronchiques chroniques sont à l'origine d'une augmentation de la production de mucus, d'une augmentation de l'épaisseur de la paroi bronchique ainsi que de la perte des structures élastiques, qui sur le long terme peuvent être responsables de BPCO : bronchite chronique associée à un TVO fréquemment non réversible (2).
- des stimuli endogènes dans le cadre de maladies systémiques (lupus, sarcoïdose, syndrome de Gougerot-Sjögren) (3,4).

Peu d'études épidémiologiques françaises ont pu mesurer la prévalence des TVO en population générale. Roche *et al.* ont estimé celle-ci à 7.5% dans un échantillon de la population française de 4764 sujets (5). Les études s'intéressant à la prévalence de la bronchite chronique ou de la BPCO sont plus nombreuses. Huchon *et al.* ont retrouvé une prévalence de bronchite chronique de 4,1% et de toux chronique de 11,7% dans un échantillon de la population française de plus de 14 000 sujets (6). Blanc *et al.* estiment la prévalence de la BPCO à 15% en population générale (7). Ces TVO ou pathologies respiratoires obstructives sont responsables d'une morbidité et d'une mortalité importante, ce qui en fait un problème de santé publique (8).

Le rôle du tabac a largement été étudié dans l'apparition de ce trouble et depuis peu l'influence de l'exposition environnementale est intégrée dans ces études (9). Étonnamment, le rôle de l'exposition professionnelle est encore trop peu pris en compte pour expliquer la survenue des TVO. La plupart des études prenant en

compte ce facteur, analysent les secteurs d'activités professionnels en lien avec l'apparition d'une bronchite chronique et plus rarement avec une BPCO déjà diagnostiquée. De plus, ces études de type cas-témoins ou exposés-non exposés sont réalisées pour des secteurs professionnels préalablement sélectionnés ou déterminés (10,11). L'intérêt d'une étude en population générale est de s'affranchir du choix a priori du secteur d'activité et de s'intéresser aux aspects infra-cliniques des pathologies obstructives par la mesure du TVO chez des sujets asymptomatiques ou ayant une symptomatologie respiratoire débutante.

C'est dans ce contexte que l'étude ELISABET a été mise en place. Il s'agit d'une étude épidémiologique multicentrique transversale réalisée sur un échantillon représentatif de la population générale, dont le but principal est l'estimation de la prévalence des TVO sur la communauté urbaine de Lille (caractérisée par une pollution majoritairement urbaine) et celle de Dunkerque (caractérisée par une pollution majoritairement industrielle)(12). L'étude de l'effet de la pollution environnementale sur ces prévalences a rendu nécessaire la prise en compte de l'exposition professionnelle de cette population. Nous présentons ici le résultat de cette étape dont les objectifs principaux étaient de constituer une matrice emploi-exposition en fonction des données disponibles dans le questionnaire de cette étude et d'inclure l'exposition professionnelle comme cofacteur pouvant expliquer la prévalence des TVO.

MATERIELS ET METHODES

I. Population étudiée

Critères d'inclusion

Les sujets de l'étude ELISABET ont été recrutés par tirage au sort dans les listes électorales. Les sujets éligibles devaient être âgés de 40 à 64 ans, être résidents depuis au moins 5 ans dans une des 2 communautés urbaines ou ayant déménagé dans les 5 ans précédents au sein de la même communauté urbaine. Le protocole de l'étude ELISABET a été approuvé par le Comité Consultatif de Protection des Personnes dans la recherche biomédicale Nord Ouest (référence 2010-A00065-34). L'ensemble des sujets de l'étude ont donné leur libre consentement après avoir reçu une information claire concernant les objectifs et le déroulement de l'étude.

II. Design de l'étude

Les sujets ont bénéficiés à leur domicile d'un hétéro-questionnaire, d'un examen clinique et des explorations fonctionnelles respiratoires (EFR). Ces données ont été recueillies par un médecin et un infirmier enquêteur.

L'hétéro-questionnaire a permis de recueillir les données suivantes :

- **Caractéristiques démographiques et socio-économiques des sujets** : âge, sexe, situation de famille, conditions de logement, niveau d'éducation, profession actuelle, niveau d'imposition.
- **Antécédents médicaux personnels et familiaux** : hypertension artérielle, dyslipidémie, diabète, surcharge pondérale, ...

- **Symptomatologie respiratoire** : la toux plus ou moins associée à l'expectoration (ont été évaluées par la question : « tousez-vous ? »), les sifflements (ont été évalués par la question : « Avez-vous eu des sifflements dans la poitrine ? »), la dyspnée (a été évaluée par la question : « êtes-vous essoufflé en marchant sur un terrain plat avec des personnes de votre âge ? »), les crises d'asthme (ont été évaluées par la question : « avez-vous eu des crises d'asthme et si oui ont elle été confirmées par un médecin ? »)

- **Tabagisme** : statut tabagique et quantification de la consommation en paquets-années.

- **Cursus Laboris** : le premier métier, le dernier métier, le métier le plus long ainsi que les différents métiers ayant exposé le sujet aux gaz, poussières, vapeurs et/ou fumées. Les périodes correspondants à ces différents métiers ont été renseignées. Les métiers ont été codés selon la nomenclature des professions et catégories socioprofessionnelles (PCS) de 2003 et les secteurs d'activité s'y rapportant selon la Nomenclature d'activités française (NAF) de 2008 (13,14).

III. Explorations fonctionnelles respiratoires

Les EFR ont été réalisées par des infirmiers ayant reçu au préalable une formation à la réalisation de ces explorations et ont permis de mesurer les volumes suivants :

- La capacité vitale forcée (CVF).
- Le volume expiratoire maximal à la première seconde (VEMS).
- Le débit expiratoire maximal médian entre le premier et le dernier quart (en volume) de l'expiration (DEMM).
- Le débit expiratoire maximal (DEM).
- Le débit expiratoire maximal au premier quart (en volume) de l'expiration (DEM75).
- Le débit expiratoire maximal à la moitié (en volume) de l'expiration (DEM50).
- Le débit expiratoire maximal au dernier quart (en volume) de l'expiration (DEM25).
- Le débit maximal à bas volume (DEM25-15).

Les résultats des EFR de notre étude sont présentés sous-forme de Z-Score selon les dernières recommandations (GLI2012 Quanjer)(15). Cette présentation a l'avantage d'afficher les résultats après prise en compte de l'âge, du sexe et de la taille des sujets.

La concentration du NO dans l'air expiré des sujets a été mesurée à l'aide d'un appareil portatif (NIOX MINO®, Aerocrine AB, Stockholm, Sweden) selon les recommandations de l'ATS/ERS de 2005 (16). Une mesure du monoxyde de carbone a été réalisée afin de vérifier le statut tabagique des sujets.

Les EFR ont été réalisées et interprétées selon les recommandations de l'ATS/ERS de 2005(16). Les appareils étaient calibrés de manière hebdomadaire et/ou si un changement d'équipement était réalisé. Les IDE ont été formées avant l'enquête et faisaient une démonstration de la manœuvre au patient après avoir expliqué le principe de ces explorations. Le sujet devait, après une inspiration maximale, souffler le plus fort possible et le plus longtemps possible. Ces mesures ont été réalisées à l'aide d'un appareil portatif (Micro 6000 spirometerdevices (Medisoft, Belgium)). Pour assurer une qualité optimale des résultats, chaque manœuvre respiratoire a été contrôlée en temps réel par les IDE ; les temps de latence avant et après chaque mesure ont été respectés.

Les spirogrammes individuels étaient considérés comme « acceptables » si [ref Miller et al. 2007 Standardisation de la spirométrie](16):

- Ils ne comportaient pas d'artefacts :
 - o Toux pendant la première seconde de l'expiration.
 - o Fermeture de la glotte modifiant la mesure.
 - o Arrêt prématuré.
 - o Effort sub-optimal pendant toute la manœuvre.
 - o Fuite.
 - o Embout buccal obstrué.
- Ils indiquaient un bon début :
 - o Volume extrapolé < 5 % de la CVF, ou 0,15 L si cette valeur est plus élevée.

- Ils indiquaient une expiration satisfaisante :
 - o Durée ≥ 6 s ou un plateau dans la courbe volume-temps ou le patient ne peut pas ou ne doit pas continuer à expirer.
- **Les évaluations inter-manceuvres** ont été réalisées après avoir obtenu trois spirogrammes acceptables, nous avons alors effectué les vérifications suivantes :
 - o L'écart entre les deux valeurs les plus élevées de la CVF ne devait pas dépasser 0,150 L.
 - o L'écart entre les deux valeurs les plus élevées du VEMS ne devait pas dépasser 0,150 L.
 - o Si ces deux critères sont remplis, le test pouvait être arrêté.
 - o Si ces deux critères n'étaient pas remplis, le test était poursuivi jusqu'à ce que : les deux critères soient remplis avec l'analyse de spirogrammes acceptables supplémentaires ou au total huit tests ont été effectués (facultatif) ou le patient ne pouvait pas ou ne devait pas continuer.

- Il fallait sauvegarder, au minimum, les trois manœuvres satisfaisantes.

Conformément aux préconisations de l'ATS/ERS de 2005, le critère de reproductibilité n'étant pas un critère d'exclusion, nous avons sélectionné les sujets ayant eu au moins trois résultats acceptables (16,17).

Interprétation : Toutes les données de spirométries ont été contrôlées et validées par un seul expert en physiologie respiratoire. Un TVO a été défini selon les critères suivants : **rapport VEMS/CV < limite inférieure de la normale (soit un z-score inférieur à -1.64) ET VEMS < limite inférieure de la normale (soit un z-score < -1.64)** (15,18,19).

IV. Estimation de l'exposition professionnelle aux vapeurs, gaz, fumées, poussières

Du fait de l'inexistence d'une matrice emploi-exposition française validée pour ce type d'exposition professionnelle, nous avons créé notre propre matrice emploi-exposition en nous basant sur différentes publications afin de créer un indice d'exposition cumulé aux « vapeur-gaz-fumée-poussière » (VGFP) (20)

Nous avons retenu les définitions suivantes pour les notions de « vapeur », « gaz », « poussière », « fumée », (VGPF) :

- « vapeurs » : molécules ou particules liquides en suspension dans l'air, issues d'un liquide.
- « gaz » : molécules en suspension dans l'air dans les conditions normales de température et de pression atmosphérique.
- « poussières » : dispersions de particules solides (d'un diamètre aérodynamique (D_{ae}) supérieur à $10\mu\text{m}$) dans l'atmosphère, formées par un procédé mécanique ou par la remise en suspension depuis les lieux de dépôt.
- « fumées » : dispersions de particules solides ($D_{ae} < 4,25\mu\text{m}$), très fines, engendrées par des procédés thermiques, soit par condensation depuis la phase gazeuse, soit par combustion incomplète, ou issues de réactions en phase gazeuse (par exemple entre l'ammoniac et le chlorure d'hydrogène).

Pour cela, deux médecins du travail ont estimé l'exposition maximale aux VGPF pour chaque secteur d'activité (code NAF) en « pas d'exposition » (coté 0), « faible exposition » (coté 2) ou « forte exposition » (coté 4). Cette exposition maximale a été pondérée par le métier associé à ce secteur d'activité (codes PCS) en estimant l'exposition globale aux polluants atmosphériques pour chaque métier en « pas d'exposition » (coté 0), « faible exposition » (coté 1) ou « forte exposition » (coté 2).

Les médecins du travail ont estimé l'exposition aux VGFP pour chaque code NAF et PCS en fonction de leurs connaissances des spécificités de chaque emploi et en utilisant les données fournies par l'INSEE.

Exemple de codage d'un code PCS : pour le code PCS 623b : tuyauteurs industriels qualifiés :

Professions les plus typiques	Professions assimilées
Tuyauteur chaudronnier, ouvrier qualifié Tuyauteur industriel, ouvrier qualifié	Chaudronnier tuyauteur, ouvrier qualifié Cintreur de tubes, ouvrier qualifié Soudeur tuyauteur, ouvrier qualifié Tôlier tuyauteur, ouvrier qualifié Tuyauteur (industrie), ouvrier qualifié

En se basant sur les données fournies par l'INSEE (ci-dessus) et compte-tenu des différentes tâches effectuées par un chaudronnier-tuyauteur (notamment lors de la préparation des éléments de tuyauterie avec le débitage, oxycoupage, cintrage et lors de la préfabrication en atelier des tronçons de tuyauterie) nous avons coté ce code PCS à 2 (forte exposition).

Exemple de codage d'un code NAF : pour le code : 2452Z

Cette sous-classe comprend	Cette sous-classe comprend aussi
la fonderie de demi-produits en acier la fabrication de pièces de fonte d'acier la fabrication de tubes et tuyaux en acier sans soudure coulés par centrifugation la fabrication d'accessoires de tuyauterie en fonte d'acier	

En se basant sur notre expérience de terrain et dans ce cas précis, nous avons coté ce code NAF à 4 pour la poussière (forte exposition), à 4 pour la fumée (forte exposition), à 2 pour la vapeur (faible exposition) à 2 pour le gaz (faible exposition).

En effet dans ce type de secteur d'activité, l'exposition maximale prépondérante comprend la présence de poussières et de fumées, avec une exposition moins importante pour les vapeurs et les gaz.

L'indice d'exposition cumulé (IEC) pour chaque item « Vapeur », « Gaz », « Poussière », « Fumée » a été obtenu pour l'ensemble de la carrière d'un sujet en additionnant les indices d'exposition obtenus pour chaque emploi (IE) qu'il a effectué. L'IE a été obtenu en multipliant la cote du code NAF par celle du code PCS, puis par le nombre d'années pendant lesquelles le salarié a occupé cet emploi.

Tableau 1 : Calcul de l'indice d'exposition

NAF PCS	0 (pas d'exposition)	2 (faible exposition)	4 (forte exposition)
0 (pas d'exposition)	0	0	0
1 (faible exposition)	0	2	4
2 (forte exposition)	0	4	8
Multiplié par le nombre d'années pendant lesquelles le sujet a occupé ce métier.			

L'IEC a ensuite été catégorisé en 3 classes pour les nécessités d'analyse :

- « pas d'exposition » lorsque l'IEC était égale à 0,
- « faible exposition » lorsque l'IEC était inférieur à la médiane,
- « forte exposition » lorsque l'IEC était supérieure à la médiane.

Les médianes des IEC pour l'item « vapeur », « gaz », « poussière » et « fumée » était de 44, 56, 60 et 50 respectivement.

Exemples concrets d'évaluation de l'IEC :

- **premier exemple** concernant l'exposition « poussière » : salarié ayant travaillé 20 ans comme ouvrier fondeur en sidérurgie et 10 ans comme chauffeur de taxi.

L'IE pour son emploi d'ouvrier fondeur est calculé en multipliant la valeur de la MEP, obtenue par le produit de la cote du code NAF et celle du code PCS, par le nombre d'année occupé à ce poste soit :

$$IE = 4(\text{NAF}) * 2 (\text{PCS}) * 20 (\text{Années d'exposition}) = 160$$

De même l'IE pour son emploi de chauffeur de taxi est le suivant :

$$IE = 0(\text{NAF}) * 0 (\text{PCS}) * 10 (\text{Années d'exposition}) = 0$$

$$\text{Son IEC sera alors égal à : } IEC = IE1 + IE2 = 160$$

Pour l'exposition poussière il rentrera dans le groupe IEC supérieur à 60 donc fortement exposé.

- **deuxième exemple** concernant l'exposition « poussière » : salarié ayant travaillé 40 ans comme comptable dans une cokerie.

L'IE pour son emploi de comptable en cokerie est de :

$$IE = 4 (\text{NAF}) * 0 (\text{PCS}) * 40 = 0$$

$$\text{Son IEC sera alors égal à : } IEC = IE1 = 0$$

Pour l'exposition « poussière », il sera considéré comme « non exposé ».

- **troisième exemple** concernant l'exposition « fumée » : salarié ayant travaillé 30 ans comme carrossier dans un atelier de carrosserie automobile.

L'IE pour son emploi de carrossier en atelier est de :

$$IE = 2 (\text{NAF}) * 1 (\text{PCS}) * 22 = 44$$

$$\text{Son IEC sera alors égal à : } IEC = IE1 = 44$$

Pour l'exposition fumée il rentrera dans le groupe IEC inférieur à 50 donc faiblement exposé.

Remarque : Nous avons dans notre population, cinq sujets ayant eu une activité de pompier volontaire en plus de leur métier.

Nous avons donc ajouté l'indice d'exposition correspondant à cette activité de pompier en plus des autres pour calculer leur IEC.

V. Estimation de la pollution atmosphérique

L'évaluation de l'exposition environnementale était basée sur les relevés quotidiens des stations de mesures d'ATMO Nord – Pas de Calais situées sur les zones de la communauté urbaine de Lille et de Dunkerque (Annexe 1) pour les polluants suivants : dioxyde de soufre (SO₂), ozone (O₃), dioxyde d'azote (NO₂) et particules inférieures à 10 µm (PM₁₀). Nous avons à notre disposition pour chaque polluant la moyenne quotidienne de concentration mesurée dans chaque centre de mesure. Comme les mesures des différentes stations sur les zones de la communauté urbaine de Lille et de Dunkerque étaient corrélées pour chacun des polluants dans chacune des deux zones, nous avons pu considérer l'exposition environnementale sur le moyen terme en calculant l'exposition cumulée sur les 5 années précédant la réalisation des EFR (Annexe 2). Nous avons donc moyenné l'ensemble de ces valeurs sur les 5 années pour chaque sujet en fonction de sa résidence.

VI. Statistiques

Les analyses statistiques ont été effectuées avec le logiciel SAS (SAS Institute Inc., Cary, NC, USA, version 9.4). Les indices quantitatifs étaient exprimés en moyenne avec l'écart-type ou en médiane avec l'interquartile (Q1 et Q3) en cas de répartition non gaussienne; le test de normalité utilisé a été le test de Shapiro-Wilk. Les indices qualitatifs sont exprimés en pourcentage avec la fréquence. Les corrélations entre les polluants pour une même communauté urbaine ont été effectuées avec le coefficient de corrélation de Pearson ou de Spearman.

Les comparaisons entre les groupes (exposés vs non-exposés ou TVO vs EFR normales) ont été faites avec les analyses de variance pour les indices quantitatifs ou le test du chi-deux pour les indices qualitatifs.

Des régressions logistiques ont été utilisées pour étudier les relations entre les TVO et pour chacune des variables suivantes : centre, statut tabagique, consommation tabagique en 5 classes, les expositions professionnelles (V, G, P, et F chacune en 2 classes), les expositions environnementales, les variables d'ajustement étant le sexe et l'âge (modèle A). A ce modèle ont été ajoutées les covariables suivantes : le tabac

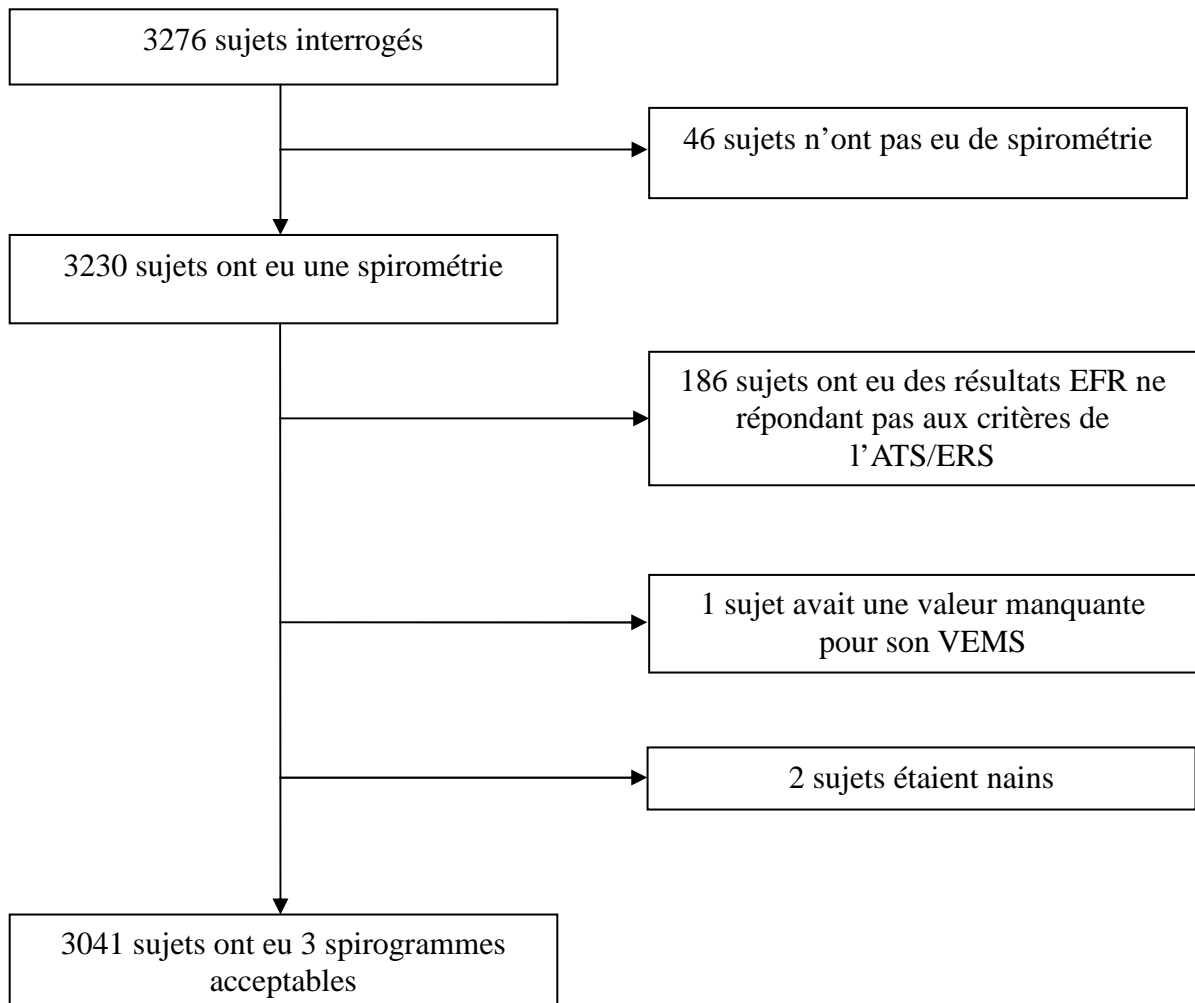
(modèle B), le tabac et les différents polluants pris un à un (modèle C pour les PM10, modèle D pour les NO₂, modèle E pour le SO₂ et modèle F pour l'O₃). Ces quatre derniers modèles ont été séparés parce que les niveaux des polluants environnementaux étaient étroitement reliés amenant une grande instabilité des modèles logistiques ; les scores de colinéarités ont été obtenues par le coefficient VIF (variance inflation factor) dans les procédures de « collinearity diagnostics ».

RESULTATS

I. Caractéristiques des participants de l'étude

A. Population de l'étude :

Notre étude a porté sur 3041 sujets (figure 1). Parmi les sujets exclus, 2 sujets avaient une taille inférieure à 110 cm ne permettant pas de les comparer aux normes spirométriques actuelles. L'évaluation professionnelle a été possible pour les 3041 sujets inclus. Les sujets n'ayant jamais travaillé étaient considérés comme non exposés professionnellement.

Figure 1 : Population de l'étude

B. Caractéristiques de la population

Les caractéristiques des 3041 participants ont été présentées par sexe en raison d'une grande disparité de l'exposition professionnelle entre les hommes et les femmes (tableau 2).

On a observé une différence significative chez les femmes pour l'âge entre le groupe non-exposé et le groupe exposé. Cette différence était moins marquée chez les hommes.

Les hommes exposés étaient significativement plus petits, et avaient par conséquent un BMI plus élevé, cette différence était peu retrouvée chez les femmes.

La proportion de fumeur ou d'ancien fumeur était significativement plus élevée chez les hommes professionnellement exposés, que chez les hommes non exposés ($p < 0,001$). Cette différence était nettement moins visible chez les femmes. La consommation cumulée de tabac est moins importante chez les femmes que chez les hommes.

Il y avait plus d'hommes exposés aux VGPF dans la Communauté Urbaine de Dunkerque que dans celle de Lille. Cette différence est moins marquée chez les femmes.

Les IEC médians sont nettement plus élevés chez les hommes que chez les femmes (environ trois fois supérieures). Les sujets professionnellement exposés étaient plus fréquemment exposés et de manière plus importante aux poussières.

Les hommes professionnellement exposés étaient significativement plus exposés au SO_2 et O_3 mais moins exposés aux PM_{10} et NO_2 en comparaison aux non exposés. Cette différence était moins marquée chez les femmes.

Tableau 2: Caractérisation de la population

homme	Exposés					
	Tous (n=1436)	Non exposés (n=593)	Vapeur (n=703)	Gaz (n=498)	Poussière (n=786)	Fumée (n=720)
Age [†]	53.6 (7.1)	53.1 (7.3)	54.0 (6.9)*	53.9 (6.9)*	53.9 (6.9)*	53.8 (6.9)
< à 45 ans(n(%))	216 (15.1)	107 (18.0)	83 (11.8)*	59 (11.8)	98 (12.4)	93 (12.9)
>45 à 50 ans	273 (19.0)	108 (18.2)	141 (20.1)*	102 (20.5)	155 (19.7)	140 (19.5)
>50 à 55 ans	282 (19.6)	119 (20.1)	144 (20.5)*	100 (20.1)	157 (20.0)	141 (19.6)
>55 à 60ans	322 (22.4)	128 (21.6)	154 (21.9)*	110 (22.1)	178 (22.6)	170 (23.6)
>à 60 ans	343 (23.9)	131 (22.1)	181 (25.8)*	127 (25.5)	199 (25.3)	176 (24.4)
Poids [†]	85.5 (14.8)	84.5 (15.1)	86.5 (14.6)*	86.1 (14.7)	86.4 (14.7)*	86.8 (14.7)**
Taille [†]	175.8 (6.9)	176.7 (7.1)	175.1 (6.6)***	175.1 (6.6)***	175.1 (6.6)***	175.1 (6.7)***
IMC [†]	27.65 (4.41)	27.00 (4.32)	28.20 (4.41)*	28.05 (4.32)***	28.18 (4.46)***	28.28 (4.45)***
Statut tabagique (n(%)):						
Jamais fumeur	540 (37.6)	258 (43.5)	230 (32.7)***	160 (32.1)***	193 (32.8)***	234 (32.5)***
Ancien fumeur	581 (40.5)	227 (38.3)	307 (43.7)***	209 (42.0)***	336 (42.7)***	302 (41.9)***
Fumeur	315 (21.9)	108 (18.2)	166 (23.6)***	129 (25.9)***	193 (24.5)***	184 (25.6)***
0 PA	598 (41.7)	284 (47.9)	257 (36.6)***	172 (34.6)***	286 (36.4)***	263 (36.6)***
>0 à10 PA	291 (20.3)	123 (20.7)	144 (20.5)***	98 (19.7)***	154 (19.6)***	144 (20.0)***
>10 à 20 PA	213 (14.8)	81 (13.7)	114 (16.2)***	89 (17.9)***	131 (16.6)***	112 (15.6)***
>20 à 30 PA	150 (10.5)	52 (8.8)	77 (10.0)***	54 (10.9)***	91 (11.6)***	82 (11.4)***
>30 PA	183 (12.7)	53 (8.9)	110 (15.7)***	84 (16.9)***	124 (15.8)***	118 (16.4)***
Centre Lille	731 (50.9))	360 (60.7)	294 (41.8)***	158 (31.7)***	331 (42.1)***	278 (38.6)***
IEC cumulé [‡]			56 [22;86]	61 [24;120]	74 [32;138]	62 [24;112]
PM10 [‡]	28.7 [26.6;29.5]	28.8 [27.5;29.9]	28.0 [26.5;29.1]***	27.9 [26.3;28.8]***	28.0 [26.5;29.1]***	28.0 [26.5;29.8]***
NO ₂ [‡]	28.5 [23.1;29.5]	28.6 [23.5;29.9]	23.8 [23.0;29.2]***	23.6 [22.7;28.6]***	23.8 [23.0;29.1]***	23.6 [22.8;30.0]***
SO ₂ [‡]	2.8 [2.8;5.7]	2.7 [2.1;5.3]	4.9 [2.3;5.9]***	5.2 [2.6;6.1]***	4.9 [2.3;6.0]***	5.0 [2.4;6.0]***
O ₃ [‡]	41.2 [40.7;42.7]	41.0 [40.6;42.6]	42.4 [40.7;42.7]***	42.6 [40.9;42.7]***	42.4 [40.7;42.7]***	42.4 [40.9;42.7]***

femme	Exposés					
	Tous (n=1605)	Nonexposés (n=1279)	Vapeur (n=256)	Gaz (n=82)	Poussière (n=267)	Fumée (n=168)
Age [†]	52.8 (7.3)	52.7 (7.4)	53.4 (7.0)	51.9 (6.4)	53.6 (6.8)	52.1 (6.7)
< à 45 ans(n(%))	296 (18.4)	239 (18.7)	41 (16.0)*	15 (18.3)*	36 (13.5)**	34 (20.2)*
>45 à 50 ans	327 (20.4)	264 (20.6)	49 (19.1)*	17 (20.7)*	53 (19.9)**	32 (19.1)*
>50 à 55 ans	319 (19.9)	254 (19.9)	47 (18.4)*	18 (22.0)*	51 (19.1)**	38 (22.6)*
>55 à 60ans	322 (20.1)	240 (18.8)	70 (27.3)*	25 (30.5)*	77 (28.8)**	44 (26.2)*
>à 60 ans	341 (21.2)	282 (22.0)	49 (19.1)*	7 (8.5)*	50 (18.7)**	20 (11.9)*
Poids [†]	70.8 (15.3)	70.1 (15.1)	72.9 (15.1)*	72.8 (13.4)	73.6 (16.0)***	73.4 (15.7)*
Taille [†]	163.4 (6.7)	163.6 (6.6)	162.3 (6.8)**	162.7 (7.9)	162.3 (6.9)**	162.8 (7.4)
IMC [†]	26.55 (5.73)	26.22 (5.63)	27.71 (5.75)***	27.51 (4.94)*	24.98 (6.07)***	27.67 (5.53)**
Statut tabagique (n(%)):						
Jamais fumeur	988 (61.6)	793 (62.0)	153 (59.8)	44 (53.6)	161 (60.3)	103 (61.3)
Ancien fumeur	362 (22.5)	289 (22.6)	56 (21.9)	19 (23.2)	55 (20.6)	39 (23.2)
Fumeur	255 (15.9)	197 (15.4)	47 (18.3)	19 (23.2)	51 (19.1)	26 (15.5)
0 PA	1036 (64.6)	832 (65.1)	161 (62.9)*	46 (56.1)	170 (63.7)	106 (63.1)
>0 à10 PA	265 (16.5)	222 (17.4)	31 (12.1)*	14 (17.1)	33 (12.4)	28 (16.7)
>10 à 20 PA	173 (10.8)	128 (10.0)	38 (14.8)*	9 (11.0)	34 (12.7)	17 (10.1)
>20 à 30 PA	64 (4.0)	47 (3.7)	12 (4.7)*	6 (7.3)	16 (6.0)	7 (4.2)
>30 PA	66 (4.1)	49 (3.8)	14 (5.5)*	7 (8.5)	14 (5.2)	10 (5.9)
Centre Lille	831 (51.8)	677 (52.9)	122 (47.7)	30 (36.6)**	128 (47.9)	67 (39.9)**
IEC cumulé [‡]			18 [8;44]	16 [8;44]	28 [12;60]	18 [8;42]
PM10 [‡]	28.7 [26.5;29.6]	28.7 [26.5;29.8]	28.3 [26.5;29.5]	27.9 [26.5;29.0]*	28.3 [26.6;29.8]	28.0 [26.5;29.1]*
NO ₂ [‡]	28.5 [23.0;29.7]	28.5 [23.0;29.8]	24.7 [23.0;29.7]	23.6 [23.0;28.8]*	24.8 [23.1;29.6]	23.7 [22.8;29.1]*
SO ₂ [‡]	2.8 [2.2;5.6]	2.8 [2.2;5.5]	4.8 [2.3;5.7]	5.2 [2.3;6.1]*	4.8 [2.3;5.8]	4.9 [2.3;5.9]**
O ₃ [‡]	41.1 [40.6;42.7]	41.1 [40.6;42.7]	42.3 [40.7;42.7]	42.4 [40.7;42.6]	42.3 [40.7;42.7]	42.1 [40.7;42.7]*

[†] : Moyenne (écart type), [‡] : Médiane [Q1 ; Q3];

L'analyse statistique compare les groupes exposés aux groupes non exposés avec : * : p<0.05 ; ** : p<0.01 ; *** : p<0.001

II. Descriptions des résultats des EFR et de la symptomatologie respiratoire

Les z-scores moyen de la **CVF**, du **VEMS**, du **rapport VEMS/CV** et du **DEMM** étaient plus bas chez les hommes exposés que chez les hommes non-exposés alors que leur symptomatologie respiratoire était quasiment similaire. Par contre, on observait chez les femmes exposées l'expression d'une toux et d'une expectoration plus fréquente que chez les femmes non-exposées alors que leurs valeurs spirométriques n'étaient quasiment pas différentes.

Tableau 3 : description des EFR et de la symptomatologie dans notre population.

homme	Tous (n=1436)	Non exposés (n=593)	Exposés			
			Vapeur (n=959)	Gaz (n=498)	Poussière (n=787)	Fumée (n=720)
<i>z-score (écart-type)</i>						
CVF	0.024 (1.033)	0.089 (1.060)	-0.024 (1.012)*	-0.003 (1.011)	-0.027 (1.011)*	-0.015 (1.019)
VEMS	-0.274 (1.173)	-0.189 (1.216)	-0.326 (1.139)*	-0.309 (1.147)	-0.346 (1.137)*	-0.317 (1.145)
VEMS/CV	-0.513 (1.023)	-0.483 (1.039)	-0.520 (1.007)	-0.524 (0.999)	-0.549 (1.007)	-0.518 (1.006)
DEMM	-0.042 (1.091)	0.006 (1.107)	-0.060 (1.074)	-0.068 (1.076)	-0.096 (1.074)	-0.064 (1.081)
<i>N (%)</i>						
Toux ^a	306 (21.3)	121 (20.4)	157 (22.3)	121 (24.3)	175 (22.2)	155 (21.5)
Sifflement ^b	247 (17.2)	90 (15.2)	133 (18.9)	107 (21.5)**	144 (18.3)	143 (19.9)*
Dyspnée ^c	24 (1.7)	4 (0.7)	15 (2.1)*	14 (2.8)	18 (2.3)	18 (2.5)*
Crise d'asthme ^d	139 (9.7)	65 (11.0)	53 (7.5)*	38 (7.6)	64 (8.1)	65 (9.0)

femme	Tous (n=1605)	Non exposés (n=1279)	Exposés			
			Vapeur (n=256)	Gaz (n=82)	Poussière (n=267)	Fumée (n=168)
<i>z-score (écart-type)</i>						
CVF	0.118 (1.032)	0.148 (1.035)	-0.028 (0.986)*	0.174 (1.114)	0.006 (1.031)*	0.025 (1.054)
VEMS	-0.148 (1.032)	-0.122 (1.095)	-0.298 (1.0.88)	-0.164 (1.184)	-0.247 (1.135)	-0.181 (1.156)
VEMS/CV	-0.493 (0.892)	-0.498 (0.887)	-0.454 (0.927)	-0.608 (0.994)	-0.482 (0.926)	-0.413 (0.894)
DEMM	-0.024 (1.021)	0.032 (1.012)	0.007 (1.0567)	-0.064 (1.109)	-0.012 (1.061)	0.089 (1.041)
<i>N (%)</i>						
Toux ^a	322 (20.1)	237 (18.5)	73 (28.5)***	30 (36.6)***	71 (26.6)**	39 (23.2)
Sifflement ^b	237 (14.8)	176 (13.8)	51 (19.9)*	19 (23.2)*	52 (19.5)*	26 (15.5)
Dyspnée ^c	81 (5.1)	61 (4.8)	12 (4.7)	3 (3.7)	18 (6.7)	15 (8.9)*
Crise d'asthme ^d	155 (9.7)	122 (9.5)	25 (9.8)	10 (12.2)	27 (10.1)	13 (7.7)

CVF : capacité vitale fonctionnelle ; VEMS : Volume Expiratoire Maximum à la première econde ; DEMM : Débit Expiratoire Maximal Médian.

^aRéponse oui à la question : « tousez-vous ? »

^bRéponse oui à la question : « Avez-vous eu des sifflements dans la poitrine ? »

^cRéponse oui à la question : « êtes-vous essoufflé en marchant sur terrain plat avec des gens de votre âge ? »

^dRéponse oui à la question : « avez-vous eu des crises d'asthme et si oui ont elle été confirmées par un médecin ? »

Les résultats des valeurs spirométriques sont présentés en z-score (écart-type) et les résultats de la symptomatologie respiratoire sont présentés en effectif (pourcentage).

L'analyse statistique compare les groupes d'expositions aux groupes non exposés avec : * : p<0.05 ; ** : p<0.01 ; *** : p<0.001

III. Prévalence des TVO dans notre population

La prévalence des TVO dans notre population est de 5,8% chez les hommes (N=83) et de 3,3% chez les femmes (N=53).

La proportion de sujets atteints de TVO était similaire dans les 2 communautés urbaines ($p > 0,05$).

La proportion de fumeurs était plus élevée chez les sujets atteints de TVO et on observait une relation dose effet qui devient significative à partir d'une consommation de 20 PA.

Les sujets atteints de TVO avaient plus fréquemment des symptômes respiratoires ($p < 0,001$).

Les femmes atteintes de TVO étaient plus fréquemment exposés à une forte exposition aux poussières ($p < 0,042$).

Les sujets atteints de TVO n'avaient pas d'exposition moyenne plus élevée aux polluants atmosphériques que les sujets sans TVO. Les femmes atteintes de TVO avaient significativement une valeur moyenne d'exposition à l'O₃ plus faible que les femmes sans TVO.

Tableau 4 : prévalence de la TVO selon les caractéristiques de la population

	Homme	Homme avec TVO	p	Femme	Femme avec TVO	p
	1436	83 (5,8%)		1605	53 (3,3%)	
Absenced'exposition	593	32 (5,4)	0,273	1279	40 (3,1)	0,602
Centre Lille	731	48 (6,6)		831	33 (4,0)	
Centre Dunkerque	705	35 (5,0)	0,194	774	20 (2,6)	0,120
Age[†]	53,5 (7,1) [‡]	55,1 (6,4)	0,041	52,8 (7,3) [‡]	51,7(7,2) [‡]	0,283
< à 45 ans	216	8 (3,7)		296	14 (4,7)	
>45 à 50 ans	273	9 (3,3)		327	8 (2,5)	
>50 à 55 ans	282	19 (6,7)	0,113	319	12 (3,8)	0,428
>55 à 60ans	322	24 (7,5)		322	11 (3,4)	
>à 60 ans	343	23 (6,7)		341	8 (2,4)	
Taille[†]	175,8 (6,8) [‡]	175,1 (7,7)	0,332	163,4 (6,6) [‡]	163,2 (8,3) [‡]	0,849
Poids[†]	85,6 (14,6) [‡]	83,7 (17,8)	0,255	70,9 (15,2) [‡]	67,6 (17,0) [‡]	0,129
IMC[†]	27,68 (4,36) [‡]	27,24 (5,24)	0,378	26,59 (5,68) [‡]	25,51 (6,98) [‡]	0,179
Statut tabagique						
Jamais fumeur	540	16 (1,1)		988	18 (1,8)	
Ancien fumeur	581	28 (4,8)	<0,001	362	6 (1,7)	<0,001
Fumeur	315	39 (12,4)		255	29 (11,4)	
Consommation de tabac						
0 PA	598	22 (3,7)		1036	19 (1,8)	
>0 à10 PA	291	8 (2,8)		265	5 (1,9)	
>10 à 20 PA	213	7 (3,3)	<0,001	173	8 (4,6)	<0,001
>20 à 30 PA	150	10 (6,7)		64	5 (7,8)	
>30 PA	183	36 (19,7)		66	5 (24,2)	
Symptômes						
Toux	306	36 (11,8)	<0,001	322	29 (9,0)	<0,001
Sifflement	247	39 (15,8)	<0,001	237	27 (11,4)	<0,001
Dyspnée	24	7 (29,2)	<0,001	81	9 (11,1)	<0,001
Crise d'asthme	139	20 (14,4)	<0,001	155	18 (11,6)	<0,001
Vapeur						
pas d'expo	733	43 (5,9)		1349	43 (3,2)	
faible expo	299	12 (4,0)	0,259	193	5 (2,6)	0,100
forte expo	404	28 (6,9)		63	5 (7,9)	
Gaz						
pas d'expo	938	51 (5,4)		1523	50 (3,3)	
faible expo	219	13 (5,9)	0,685	64	1 (1,6)	0,132
forte expo	279	19 (6,8)		18	2 (11,1)	
Poussière						
pas d'expo	649	34 (5,2)		1338	41 (3,1)	
faible expo	315	13 (4,1)	0,087	197	6 (3,1)	0,042
forte expo	472	36 (7,6)		70	6 (8,6)	
Fumée						
pas d'expo	716	41 (5,7)		1437	47 (3,2)	
faible expo	299	16 (5,4)	0,893	135	4 (3,0)	0,657
forte expo	421	26 (6,8)		33	2 (6,1)	
Pollution atmosphérique[‡]						
PM10[‡]	28,6 [26,6;29,5] [‡]	28,8 [27,9;30,0] [‡]	0,107	28,7 [26,5;29,6] [‡]	28,9 [28,0;30,1] [‡]	0,055
NO₂[‡]	28,5 [23,1 ;19,4] [‡]	28,6 [23,5;29,6] [‡]	0,213	28, [23,0;30,0] [‡]	28,6 [23,7 ;29,8] [‡]	0,144
SO₂[‡]	2,9 [2,2 ;5,7] [‡]	2,5 [2,1;5,7] [‡]	0,383	2,8 [2,2;5,6] [‡]	2,5 [2,2 ;5,4] [‡]	0,244
O₃[‡]	41,2 [40,7;42,7] [‡]	41,0 [40,5;42,7] [‡]	0,177	41,1 [40,6;42,7] [‡]	40,7 [40,5;42,6] [‡]	0,047

[†] : Moyenne (écart type), comparaison entre TVO prouvé oui ou non.

[‡] : Médiane[Q1 ; Q3], comparaison entre TVO prouvé oui ou non.

L'analyse statistique compare les groupes ayant un TVO aux groupessans TVO.

IV. Rôle des expositions professionnelles et environnementales dans la prévalence des TVO

Le tableau 5 présente les résultats des régressions logistiques analysant le rôle des expositions professionnelles et environnementales dans la prévalence des TVO. La prévalence des TVO est majoritairement expliquée par le rôle du tabac et devient significative à partir de 20 PA.

La forte exposition professionnelle aux poussières est un facteur de risque significatif dans la prévalence des TVO quel que soit le modèle utilisé, avec des OR pouvant atteindre 2,6 lorsque l'exposition environnementale est prise en compte. Ces OR sont comparables à ceux observés pour une consommation tabagique comprise entre 20 et 30 PA.

L'exposition au PM_{10} et au NO_2 est un facteur de risque significatif dans la prévalence du TVO en régression logistique multivariée. Paradoxalement, nous observons un rôle protecteur de l' O_3 dans la prévalence des TVO.

Tableau 5 : Facteurs de risque de troubles ventilatoires obstructifs (TVO)

	Modèle A	Modèle B	Modèle C	Modèle D	Modèle E	Modèle F
	TVO prouvé	TVO prouvé	TVO prouvé	TVO prouvé	TVO prouvé	TVO prouvé
Centre						
Lille (731)	1.43 [1.00-2.02]	1.43 [1.00-2.04]				
Dunkerque(705)	-	-				
Statut tabagique						
Jamais fumeur (540)	-					
Ex fumeur(581)	1.47 [0.90-2.41]					
Fumeur(315)	5.49 [3.58-8.44]					
Consommation de tabac						
0 PA (598)	-					
>0 à 10 PA (291)	0.91 [0.48;1.71]					
>10 à 20 PA (213)	1.53 [0.83;2.80]					
>20 à 30 PA(150)	2.78 [1.49;5.18]					
>30 PA (183)	9.70 [6.15;15.29]					
Vapeur						
Faible et pas expo (1032)	-	-	-	-	-	-
Forte expo (404)	1.48 [0.96-2.29]	1.43 [0.92-2.23]	1.01 [0.53-1.91]	1,01 [0.53-1.91]	1.00 [0.53-1.90]	1.00 [0.53-1.90]
Gaz						
Faible et pas expo (1154)	-	-	-	-	-	-
Forte expo (279)	1.36 [0.82-2.26]	1.33 [0.79-2.22]	1.12 [0.54-2.30]	1.12 [0.54-2.3]	1.13 [0.55-2.34]	1.16 [0.56-2.40]
Poussière						
Faible et pas expo (963)	-	-	-	-	-	-
Forte expo (472)	1.80 [1.19-2.71]	1.80 [1.19-2.72]	2,53 [1.32-4.86]	2.56 [1.34-4.91]	2.60 [1.36-4.96]	2.55 [1.33-4.89]
Fumée						
Faible et pas expo (1015)	-	-	-	-	-	-
Forte expo (421)	1.16 [0.73-1.83]	1.11 [0.69-1.77]	0.55 [0.27-1.13]	0.55 [0.27-1.13]	0.55 [0.27-1.1]	0.56 [0.28-1.15]
Pollution atmosphérique						
PM10	1.15 [1.04-1.27]	1.15 [1.03-1.27]	1.14 [1.03-1.27]			
NO ₂	1.06 [0.39-1.11]	1.05 [1.00-1.11]		1.06 [1.00-1.11]		
SO ₂	0.93 [0.84-1.02]	0.92 [0.83-1.02]			0.91 [0.83-1.01]	
O ₃	0.82 [0.69-0.97]	0.81 [0.69-0.96]				0.80 [0.67-0.96]

Statistiques : Odds ratio (OR) et intervalle de confiance à 95% des TVO en fonction des facteurs de risques.

Modèle A : Relation entre TVO et chaque facteur de risque avec sexe comme variable d'ajustement.

Modèle B : Relation entre TVO et chaque facteur de risque avec sexe et tabac (fumeur) comme variables d'ajustement.

Modèle C : Relation entre TVO et tous les facteurs d'exposition professionnelle avec sexe, tabac (fumeur) et PM10 comme variables d'ajustement.

Modèle D : Relation entre TVO et tous les facteurs d'exposition professionnelle avec sexe, tabac (fumeur) et NO2 comme variables d'ajustement.

Modèle E : Relation entre TVO et tous les facteurs d'exposition professionnelle avec sexe, tabac (fumeur) et SO2 comme variables d'ajustement.

Modèle F : Relation entre TVO et tous les facteurs d'exposition professionnelle avec sexe, tabac (fumeur) et O3 comme variables d'ajustement.

DISCUSSION

I. Rôle de l'exposition professionnelle

Notre travail a permis de mettre en évidence le rôle significatif d'une exposition professionnelle forte aux poussières et d'une exposition environnementale aux PM₁₀ sur la prévalence des TVO en population générale dans le Nord de la France. Nous trouvons une prévalence significativement plus élevée de TVO chez les sujets présentant une exposition professionnelle forte aux poussières après ajustement sur le sexe, l'âge, la taille, le statut tabagique et l'exposition aux polluants environnementaux (modèle C) avec un OR égale à 2,53 [1,31-4,86]. Nous avons également retrouvé un OR significatif pour l'exposition environnementale aux PM₁₀ mais dans une moindre mesure puisque celui-ci est égal à 1,14 [1,03-1,27] dans le même modèle.

L'enquête ELISABET a été réalisée en population générale, par conséquent, la caractérisation de l'exposition professionnelle ne peut être aussi précise que celle utilisée dans les études de type « exposé-non exposé ».

Heederik en 2000 réalise une étude rétrospective en comparant les différentes stratégies d'évaluation épidémiologique de l'exposition professionnelle aux poussières et le déclin du VEMS en utilisant des mesures de concentrations atmosphériques individuelles chez 1172 mineurs de charbon (21). Il insiste sur le fait que lorsque l'on utilise une MEE celle-ci doit présenter un faible nombre de catégories d'exposition et que ces groupes d'exposition soient homogènes. Nous avons utilisé seulement 4 classes pour l'évaluation de l'exposition professionnelle (VGPF), mais dans le cadre d'une étude en population générale il n'est pas possible d'obtenir des groupes homogènes d'exposition. Il précise également que l'évolution de l'exposition professionnelle au sein d'un même emploi au cours des années doit être prise en compte. Lors de l'évaluation de l'exposition professionnelle, nous avons essayé d'inclure cette évolution pour chaque code NAF et PCS. Blanc préconise par

ailleurs d'étudier les effets de l'exposition professionnelle sur la prévalence de la BPCO en utilisant une classification en VGPF (22).

Différentes approches épidémiologiques ont été décrites par Blanc en 2005 concernant les études en population générale (22) :

- la première approche se caractérise par l'utilisation d'une MEE détaillée et approfondie, réalisée spécifiquement pour l'étude à partir d'une codification des secteurs d'activité et des emplois en mono (23,24) ou multicentrique (20,25,26). Une variante de cette approche consiste à regrouper plusieurs secteurs d'activité mais reste plus générale et moins spécifique (27–30).
- la deuxième approche consiste à utiliser un auto-questionnaire (18,31,32).

Quinlan montre que, comparativement à l'utilisation d'un auto-questionnaire, l'utilisation d'une MEE permet d'éviter certains biais notamment de sur-déclaration, de rappel, de classification, de diminuer la variabilité inter-opérateur et de population, et d'améliorer la précision de l'évaluation professionnelle classée en VGPF. Cependant, le biais de rappel est inévitable dans notre étude et peut engendrer un biais de classement dans l'intensité de l'exposition professionnelle (22,33,34).

Nous avons utilisé le codage par secteurs d'activités NAF-2008 (735 codages) et la nomenclature PCS-2003 (498 codages) de l'INSEE pour évaluer l'exposition professionnelle de nos sujets. Pour notre étude, nous avons évalué 455 codes NAF différents et 163 codes PCS différents. Quinlan en 2009 (34) et Mehta en 2012 (20) soulignent l'importance du choix de ces nomenclatures car ils estiment qu'il faut minimiser les regroupements de métiers ayant une exposition différente dans un même code. Le codage par secteurs d'activités NAF-2008 comprend au total 735 codages et celui de la nomenclature PCS-2003 en comprend 498. Ils sont ainsi plus précis que la classification « International Standard Classification of Occupations » (ISCO 88) qui comprend environ 110 codage (35) et la classification « Census Occupation Classification System » de 2000 qui en comprend environ 700 (36).

Nous avons calculé un indice d'exposition cumulé pour chaque sujet de notre étude en nous basant sur une MEE élaborée à partir des connaissances de 2 médecins du travail. Des auteurs comme Teschke en 2002 préconisent l'évaluation de l'exposition professionnelle au cas par cas par des experts en hygiène industrielle afin d'optimiser la sensibilité et la spécificité de l'évaluation de l'exposition (33). Dans notre étude, il n'était pas possible d'appliquer cette méthode puisque les médecins

du travail n'étaient pas présents lors de l'interrogatoire des sujets par conséquent nous nous sommes basés sur les données disponibles dans le questionnaire à savoir les codes NAF et PCS des différents métiers cités dans notre méthode. La méthode que nous avons utilisée pour l'évaluation de l'exposition professionnelle de nos sujets est plus sensible et plus spécifique que celle obtenue après auto-déclaration. En effet, Le Moual en 2000 a comparé les performances de la méthode d'auto-déclaration à celle d'une MEE spécifique de la population dans laquelle l'intensité de l'exposition aux VGPF est estimée à partir de la proportion de salariés s'auto-déclarant exposés (par exemple, les métiers pour lesquels plus de 50% des salariés s'auto-déclaraient comme exposés aux poussières étaient classés en « fortement exposant aux poussières »), elle démontre que la méthode utilisant la MEE spécifique est plus précise pour évaluer les expositions professionnelles en vue d'analyser leurs relations avec le VEMS de patients atteints de BPCO en population générale (37).

Nous nous sommes inspirés des travaux de Matheson pour la classification de l'exposition professionnelle (24). Notre étude est comparable à celle de ces auteurs, puisqu'ils ont étudié le rôle de l'exposition professionnelle sur la prévalence de la BPCO en population générale sur 1232 sujets âgés de 45 à 70 ans en région industrielle (Melbourne) recrutés par tirage au sort randomisé sur liste électorale. Ces auteurs ont utilisé une MEE spécifiquement conçue pour leur étude à partir d'un CL complet recueilli par questionnaire et à partir de laquelle un indice, comparable à notre IEC, était calculé. A la différence de notre étude, ils étaient capable de dichotomiser leur groupe exposé aux poussières, en poussières biologiques et minérales, et ont regroupé les groupes exposés aux gaz avec les sujets exposés aux fumées. Ils séparaient ensuite leurs groupes de sujets exposés par la valeur médiane de l'IEC calculé. Nous n'avons pas pu reprendre l'ensemble du CL de chaque sujet de notre étude comme ces auteurs car un tel interrogatoire n'est pas réalisable en étude épidémiologique en raison de sa durée. Cependant, le CL que nous avons recueilli reprenait l'ensemble des expositions aux VGPF puisqu'il reprenait les métiers supplémentaires exposant aux VGPF.

Comme de Meer en 2004 (38), Matheson critique le choix de dichotomiser la variable « exposition aux poussières » dans la réalisation d'une MEE car ces expositions sont fortement corrélées comme nous le montre Edouard dans son étude sur les expositions respiratoires des agriculteurs (39). De plus, cette dichotomie

réduit la puissance statistique de l'étude en augmentant le nombre de groupes. C'est pourquoi nous avons codé notre variable « exposition aux poussières » en un seul groupe.

Notre population concerne des sujets âgés de 40 à 65 ans représentatifs d'une population pouvant être professionnellement exposée. Sunyer rappelle qu'il est important de recruter une population suffisamment âgée (> 40 ans) pour avoir été exposée. En effet, dans cette étude de cohorte multicentrique incluant 14 pays dont la France (cohorte ECRHS-I(40)), Sunyer expliquait l'absence de sur-risque de TVO chez les sujets professionnellement exposés aux gaz, fumées et poussières par leur faiblesse méthodologique comprenant une faible durée d'exposition professionnelle et un âge trop jeune de leur population (de 20 à 45 ans) (28).

Les données françaises concernant la compréhension de la prévalence des TVO en population générale sont peu nombreuses. Bridevaux retrouve dans une étude en population générale suisse (6126 sujets âgés de 30 à 73 ans) une prévalence de TVO chez les hommes et les femmes similaire à la nôtre avec 6,1% vs 5,8% chez les hommes et 4,0% vs 3,3% chez les femmes (41).

D'autres études montrent des résultats légèrement différents des nôtres. En 2008, Roche trouve pour une population française de plus de 40 ans une prévalence des TVO égale à 3,1%(5). Cette prévalence est légèrement inférieure à celle de notre étude pour laquelle nous trouvons 4,5%. Ceci peut en partie être expliqué par l'histoire industrielle et minière de notre région qui peut être responsable de cette prévalence plus élevée. En effet, Ferré retrouve, dans son étude portant sur plus de 9050 personnes de la population française issues de plusieurs régions de France, une prévalence plus élevée de la bronchite chronique à 6,1% dans le Nord-Pas de Calais contre 3,5% pour la population nationale (42).

Nous n'avons pas pu réaliser de test de réversibilité dans notre étude, par conséquent nous ne pouvons pas définir de groupe atteint de BPCO ce qui rend difficile la comparaison avec les études ayant étudié la prévalence de cette pathologie en population professionnellement exposée. Whittemore montre une prévalence de 5,1% de BPCO dans la population générale américaine (13 000 personnes) (43). Matheson en 2005 montrent des OR ajustés significatifs chez les femmes atteintes de BPCO pour le groupe professionnellement exposé versus les non-exposés aux poussières biologiques (OR [IC 95%]) (7,43 [2,07-26,7]) avec un

effet seuil (24). Ils ne retrouvaient pas de résultats significatifs chez les femmes pour les expositions aux poussières minérales, gaz ou fumée. Aucune association n'était retrouvée chez les hommes entre les expositions professionnelles et la prévalence d'hommes atteints de BPCO. Nos résultats sont en partie concordants avec les leurs. Nous ne retrouvons pas de prévalence de TVO plus élevée chez les sujets exposés aux VGF alors que nous mettons en évidence une prévalence significativement plus élevée de TVO chez les hommes et les femmes professionnellement exposés aux poussières. Nous obtenons une prévalence comparable de TVO (6,2%) pour les sujets exposés aux VGF à celle des BPCO de l'étude de Matheson (6.3%) mais on observe des différences pour ces prévalences lorsque l'on s'intéresse aux sujets professionnellement exposés aux poussières (5.8% vs 9.5%, respectivement). On peut en partie expliquer cette différence par la définition que nous avons donnée à la variable TVO. En effet, notre variable ne comprenait pas les sujets ayant un VEMS normal (z -score $> -1,64$) alors que ces sujets étaient inclus dans le groupe « BPCO » de l'étude de Matheson et ne considérait que les sujets avec un rapport VEMS/CV $> 0,7$. En effet, lorsque l'on recode notre variable « TVO » selon la définition fonctionnelle de Matheson, notre prévalence de TVO chez les sujets professionnellement exposés à la poussière passe à 12,2%.

Un des points forts de notre étude concerne la méthodologie de recueil des EFR, qui ont été réalisées et interprétées selon les recommandations de l'ATS/ERS de 2005 (12). Les critères de qualité ont été respectés: un seul type d'appareil de mesure a été utilisé avec un calibrage régulier, et seulement trois opératrices formées réalisaient les mesures. Cela nous évite des biais de mesures que dénonce Würtz en 2015 dans ses études sur la population générale danoise concernant la fonction respiratoire et les exposition professionnelles (44,45). Nous nous sommes appuyés sur le travail de Quanjer en 2012 qui recommande l'utilisation des z -scores dans les études épidémiologiques (15).

Nous avons également retrouvé des résultats comparables à ceux de l'étude de Mehta en 2012 (20) dans laquelle les auteurs utilisent une méthodologie similaire à la nôtre. Cette étude longitudinale Suisse (suivi pendant 10 ans) a étudié l'influence des expositions professionnelles sur l'incidence de la BPCO chez des sujets âgés de 20 à 60 ans recrutés en population générale. Ces auteurs ont calculé un IEC à partir d'une MEE construite d'une précédente cohorte en population générale (Swiss Cohort Study on Air Pollution and Lung and Heart Diseases in Adults (SAPALDIA)).

Ils ont appliqué la définition fonctionnelle suivante pour définir l'obstruction de leurs sujets : $VEMS/CV < 0,7$ et $VEMS < 80\%$ de la théorique (en référence aux équations de la Communauté Européenne du Charbon et de l'Acier de 1993). Le principal résultat de cette étude est une augmentation significative de la BPCO chez les sujets exposés professionnellement aux poussières biologiques avec un OR ajusté (notamment sur le tabac, le sexe, l'IMC et l'âge) à 2.76 [1.32-5.75] mais ils ne trouvaient pas d'augmentation des BPCO pour les sujets exposés aux VGF. Notre étude permet de retrouver des résultats similaires puisque nous avons trouvé un OR ajusté maximal de 2.6 [1.36-4.96] (Tableau 5, modèle E) pour la prévalence des TVO chez les sujets professionnellement exposés aux poussières qu'elles soient biologiques ou minérales. Une méta-analyse montre les effets délétères d'une exposition aux poussières de charbon sur la fonction respiratoire. En effet, elle montre que, sur 1 000 mineurs de charbon non fumeurs, 80 (IC 95%, 34 à 137) auront une diminution du VEMS supérieur à 20% en considérant une exposition moyenne de 2 mg/m³ pendant 35 ans (11). Une autre méta-analyse plus récente montre également une relation significative entre l'exposition professionnelle aux poussières de quartz et l'apparition de TVO (46). De Meer met en évidence sur un grand échantillon de la population hollandaise une augmentation significative des TVO uniquement chez les exposés aux poussières minérales sans résultats significatifs pour les expositions professionnelles aux gaz, poussières organiques et fumées (38). Notre variable « exposition aux poussières » comprend l'exposition aux poussières biologiques mais également minérales. Les résultats que nous observons sont possiblement en rapport avec une exposition plus importante des femmes aux poussières biologiques et une exposition plus importante des hommes aux poussières minérales, c'est la raison pour laquelle nous retrouvons des résultats significatifs pour cette exposition quel que soit le sexe en analyse multivariée.

La relation dose-effet entre l'exposition professionnelle aux poussières et la fonction respiratoire est difficile à démontrer en population générale puisque l'effectif dans chaque classe est faible. Oxman en 1993 retrouve une relation dose-effet pour l'exposition professionnelle aux poussières chez les mineurs (11) et Xu en 1992 dans une étude mono-centrique à Pékin de 3404 sujets âgés de 40 à 69 ans retrouve également un relation dose-effet chez les sujets exposés professionnellement à la poussière (47). Comme dans ces 2 études, cette relation dose-effet est plus souvent mise en évidence dans des populations fortement exposées. Nous avons comparé

les « fortement exposés » aux autres sujets pour les variables d'exposition professionnelle en regroupant les non-exposés avec les faiblement exposés, car les résultats que nous obtenions si ces variables étaient séparées en 3 classes n'étaient pas significatifs.

Nous considérons dans notre méthodologie d'évaluation qu'une exposition professionnelle « courte et forte » est équivalente à une exposition « faible et longue ». Sunyer montre, dans son étude longitudinale de 9 ans, que cette approximation n'influence pas ses résultats finaux (28).

L'étude Danoise de Würtz en 2015, se singularise par une stratification par tranche de 5 ans de la durée d'exposition professionnelle dans l'étude de son influence sur la fonction respiratoire. Ces auteurs séparent dans leur analyse les hommes et les femmes. Leurs mesures sont réalisées et interprétées par des médecins généralistes ayant chacun leur appareil de mesure. Leurs résultats montrent une relation dose-dépendante significative dans l'apparition des BPCO chez les sujets exposés aux poussières organiques avec un OR ajusté égal à 1,56 [1,09 à 2,24] mais non significatif pour les gaz et fumées, et ce quel que soit le genre (44,45).

En 2010 Melville étudie la prévalence de la BPCO et son association avec les expositions professionnelles en population générale (18). Elle concerne une population anglaise de 845 sujets âgés de 45 à 69 ans ayant bénéficié d'EFR avec un test de réversibilité. Les critères fonctionnels définissant le TVO étaient les suivants : $VEMS/CV < 0,7$ et $VEMS < 80\%$ de la théorique (en référence aux équations de la Communauté Européenne du Charbon et de l'Acier de 1993). L'exposition professionnelle était évaluée par des auto-questionnaires. Leur analyse multivariée retrouve une augmentation significative des BPCO chez les personnes exposés professionnellement aux VGPF avec une plus grande influence de cette exposition chez les femmes. Nous avons présenté les résultats de l'exposition professionnelle de notre étude en fonction du sexe. En effet, comme Melville, de nombreuses publications ont également montré une différence d'exposition professionnelle selon le sexe. Cette différence a bien été étudiée par Eng *et al.* dans une population générale de 3003 sujets tirés au sort sur liste électorale: il nous montre que les hommes sont 2 à 4 fois plus exposés professionnellement aux VGPF que les femmes et également plus exposés au sein d'une même profession (48).

Dans notre étude, nous retrouvons 4 fois plus de sujets professionnellement exposés chez les hommes que chez les femmes et un IEC plus élevé chez les hommes que chez les femmes. Cependant, même si la proportion de femmes exposées était significativement plus élevée chez les femmes atteintes de TVO (tableau 4), les OR correspondant à la variable « sexe » n'étaient pas significatifs pour expliquer la prévalence des TVO en analyse multivariée. D'autres auteurs comme Dransfield, Han et de Torres ont montré que les femmes étaient plus sensibles aux agents environnementaux dans l'apparition de la BPCO (49–51). Chapman incrimine des facteurs fonctionnels (poumons de plus petite taille), des facteurs hormonaux et immunologiques pour expliquer ces différences de genre (52). Il est important de noter que les effectifs des femmes professionnellement exposées sont faibles dans notre étude et ces résultats sont donc à interpréter avec prudence.

Nos résultats montrent que les sujets exposés ont un IMC plus élevé que les non-exposés. Ces résultats peuvent être expliqués par une plus faible catégorie socio-professionnelle chez ces sujets. En effet, Monteiro a montré que plus la catégorie socio-économique était faible, plus l'IMC est élevé dans les pays européens (53). Ces caractéristiques morphologiques n'ont pas d'influence sur la prévalence des TVO dans notre étude, alors que Adam a montré que les sujets obèses avaient une diminution plus importante de la CV et du VEMS par rapport à des sujets sans surpoids vis-à-vis de la pollution atmosphérique, sans prendre en compte les expositions professionnelles dans son analyse (54).

Nous observons dans notre étude une consommation tabagique plus importante chez les personnes exposées professionnellement. Cette donnée est connue dans la littérature internationale dans le sens où les « cols bleus » fument plus que les « cols blancs » (55,56). Nous retrouvons également une augmentation fortement significative de prévalence des TVO chez les sujets fumeurs avec une relation dose-effet, ce que confirme Mannino dans son étude en identifiant le tabac comme principal facteur de risque d'apparition de la BPCO (57).

III. Rôle de la pollution atmosphérique

Nous avons montré qu'il existait un rôle significatif de l'exposition environnementale aux PM_{10} sur la prévalence des TVO (OR significatif égal à 1,14 [1,03-1,27] modèle C). Les OR de cet indicateur étaient plus bas que ceux obtenus pour l'exposition professionnelle aux poussières, mais ils ont été obtenus en tenant compte de l'exposition professionnelle dans l'analyse multivariée. Nous avons montré une faible influence des concentrations de NO_2 et l'absence d'influence des concentrations de SO_2 sur la prévalence des TVO. De façon surprenante, nous avons mis en évidence un rôle protecteur de l'ozone.

Sunyer, dans un éditorial de la revue Thorax en 2009, rappelle que les effets de la pollution atmosphérique sur la fonction respiratoire sont significatifs mais assez faibles, et il nous précise qu'elle accélère le déclin de la fonction respiratoire même s'il existe peu d'études longitudinales le prouvant (58).

L'InVS a réalisé une étude dans la région Nord-Pas de Calais entre 2008 et 2010 dans laquelle est calculée une concentration annuelle de $30,8 \mu g/cm^3$ de PM_{10} et $60,5 \mu g/cm^3$ d' O_3 pour la ville de Lille (59). Nous retrouvons des résultats similaires pour les PM_{10} dans notre étude ($28,7 \mu g/cm^3$) mais des concentrations plus faibles pour l' O_3 à $41,1 \mu g/cm^3$ pouvant être expliquées par une diminution de la pollution à l' O_3 ces dernières années.

Peu d'études internationales se sont intéressées à l'effet de l'exposition à la pollution atmosphérique sur la fonction respiratoire de l'adulte sur le long terme. Adam, en 2015, publie une méta-analyse dans l'ERJ dans laquelle il présente les résultats issus de données concernant plus de 13000 personnes recrutées sur 8 pays européens à partir de 5 études dont une française (54). Il montre que le NO_2 entraîne une diminution du VEMS et de la CVF mais de manière non significative, et que les PM_{10} sont à l'origine d'une diminution plus importante de ces deux paramètres mais sans être significatif. Notre étude a mis en évidence des résultats similaires mais significatifs pour ces 2 indicateurs.

En 2009, Forbes s'est intéressé au même sujet dans une étude comportant plus de 40000 sujets anglais en prenant en compte également l'exposition aux SO_2 et à l' O_3 . Dans cette étude, la moyenne des concentrations de ces 4 polluants était calculée à partir des données recueillies pendant les 2 années précédant la réalisation des EFR. Il retrouvait également une prévalence plus importante des TVO

chez les personnes exposées aux PM₁₀ que pour celles exposées aux NO₂ et SO₂. Il n'a pas retrouvé d'effets pour l'exposition à l'O₃ (60).

Nos résultats sont concordants à ces 2 études. Contrairement aux nôtres, ces deux travaux ne retrouvent pas de résultats significatifs. La méthodologie qu'elles ont utilisée est différente de la nôtre. Afin de pallier à des données manquantes pour certaines régions, les auteurs ont eu recours à des modèles de régression pour les valeurs de PM₁₀ et NO₂ à partir de modèles météorologiques et des prévisions de trafic routier pour estimer la concentration atmosphérique de ces polluants (60). Il existait par ailleurs dans ces études une grande hétérogénéité de la pollution selon les régions étudiées.

Nos résultats montrent un OR positif mais non significatif de 1,43 pour la ville de Lille (Tableau 5) mais également, lors de l'analyse multivariée complète, des OR significatifs pour l'exposition aux PM₁₀ et aux NO₂. Ces résultats peuvent en partie s'expliquer par le fait que l'agglomération lilloise à un trafic routier plus important que celle mesurée sur l'agglomération de Dunkerque (61).

L'évaluation de l'exposition environnementale de l'enquête ELISABET a pu être possible grâce à une collaboration avec l'Association ATMO Nord-Pas de Calais. La méthodologie utilisée pour cette évaluation a suivi rigoureusement la méthodologie proposée par l'InVS pour chacun de ces quatre indicateurs (62,63), à savoir :

- données recueillies au minimum sur deux centres de mesure,
- sur une durée minimale continue de 2 à 3 ans,
- en excluant les années comprenant des événements climatiques exceptionnels,
- une mesure journalière était considérée comme manquante si moins de 75% des valeurs horaires étaient enregistrées sur la journée,
- les données cliniques (sanitaires) devaient être recueillies pendant la même période.

Les modèles d'analyse multivariée que nous avons utilisés prennent en compte des données quantitatives de la pollution atmosphérique associées aux autres facteurs de risque que sont le sexe, l'âge, le tabac et les expositions professionnelles. On pourrait nous reprocher de ne pas avoir pris en compte la pollution domestique (air intérieur) dans notre étude, mais Salvi dans sa méta-analyse nous explique que celle-ci reste négligeable dans les pays développés comme le nôtre, à la différence

des pays en voie de développement où la combustion pour le chauffage et la cuisine est une source de pollution domestique importante (9).

CONCLUSION

Notre travail a permis de mettre en évidence un rôle important et significatif d'une forte exposition professionnelle à la poussière dans la prévalence des TVO, sans mettre en évidence l'influence de l'exposition professionnelle aux gaz, vapeurs et fumées. Les OR liant l'exposition professionnelle forte aux poussières, à la prévalence des TVO étaient comparables à ceux obtenus pour une consommation tabagique de 20 à 30 PA. Nous avons également montré un rôle significatif mais moins important des coexpositions aux PM_{10} et NO_2 dans la prévalence des TVO.

Ces éléments sont à prendre en considération afin de mieux cibler la population à risque pour le dépistage des TVO dans les consultations de médecine générale et de médecine du travail. De plus, les campagnes visant à réduire la pollution atmosphérique doivent être poursuivies afin de diminuer la concentration des polluants en rapport avec le trafic routier.

REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

1. Mal'tsev DV, Kazmirchuk VE, Tsarik VV. [The revised Gell and Coombs classification: a new reading of old truths in the context of immunodeficiencies theory]. *Likarska Sprava Minist Okhorony Zdorovia Ukraïny*. mars 2012;(1□2):28□44.
2. Bonnichon A, Le Floch H, Rivière F, Staub E, Mairovitz A, Marotel C, et al. [Dyspnea in lung cancer]. *Rev Pneumol Clin*. avr 2008;64(2):62□8.
3. Crestani B, Schneider S. [Respiratory symptoms in the Gougerot-Sjogren syndrome]. *Rev Mal Respir*. déc 2006;23(6):751□3.
4. Carmier D, Marchand-Adam S, Diot P, Diot E. [Respiratory involvement in systemic lupus erythematosus]. *Rev Mal Respir*. déc 2008;25(10):1289□303.
5. Roche N, Dalmay F, Perez T, Kuntz C, Vergnenègre A, Neukirch F, et al. Impact of chronic airflow obstruction in a working population. *Eur Respir J*. juin 2008;31(6):1227□33.
6. Huchon GJ, Vergnenègre A, Neukirch F, Bami G, Roche N, Preux PM. Chronic bronchitis among French adults: high prevalence and underdiagnosis. *Eur Respir J*. oct 2002;20(4):806□12.
7. Blanc PD, Torén K. Occupation in chronic obstructive pulmonary disease and chronic bronchitis: an update. *Int J Tuberc Lung Dis Off J Int Union Tuberc Lung Dis*. mars 2007;11(3):251□7.
8. Murray CJ, Lopez AD. Alternative projections of mortality and disability by cause 1990-2020: Global Burden of Disease Study. *Lancet Lond Engl*. 24 mai 1997;349(9064):1498□504.
9. Salvi SS, Barnes PJ. Chronic obstructive pulmonary disease in non-smokers. *Lancet Lond Engl*. 29 août 2009;374(9691):733□43.
10. Sobaszek A, Boulenguez C, Frimat P, Robin H, Haguenoer JM, Edme JL. Acute respiratory effects of exposure to stainless steel and mild steel welding fumes. *J Occup Environ Med Am Coll Occup Environ Med*. sept 2000;42(9):923□31.
11. Oxman AD, Muir DC, 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*. juill 1993;148(1):38□48.
12. Quach A, Giovannelli J, Chérot-Kornobis N, Ciuchete A, Clément G, Matran R, et al. Prevalence and underdiagnosis of airway obstruction among middle-aged adults in northern France: The ELISABET study 2011–2013. *Respir Med*. déc 2015;109(12):1553□61.
13. Insee - Définitions, méthodes et qualité - Nomenclature des Professions et Catégories Socioprofessionnelles (PCS) [Internet]. [cité 1 mars 2016]. Disponible sur:

- <http://www.insee.fr/fr/methodes/?page=nomenclatures/pcs2003/pcs2003.htm>
14. Insee - Définitions, méthodes et qualité - Nomenclature d'activités française - NAF rév. 2, 2008 (édition 2015) [Internet]. [cité 1 mars 2016]. Disponible sur: <http://www.insee.fr/fr/methodes/default.asp?page=nomenclatures/naf2008/naf2008.htm>
 15. Quanjer PH, Stanojevic S, Cole TJ, Baur X, Hall GL, Culver BH, et al. Multi-ethnic reference values for spirometry for the 3-95-yr age range: the global lung function 2012 equations. *Eur Respir J*. déc 2012;40(6):1324-1343.
 16. Miller MR, Hankinson J, Brusasco V, Burgos F, Casaburi R, Coates A, et al. Standardisation of spirometry. *Eur Respir J*. août 2005;26(2):319-338.
 17. Hankinson JL, Bang KM. Acceptability and reproducibility criteria of the American Thoracic Society as observed in a sample of the general population. *Am Rev Respir Dis*. mars 1991;143(3):516-521.
 18. Melville AM, Pless-Mulloli T, Afolabi OA, Stenton SC. COPD prevalence and its association with occupational exposures in a general population. *Eur Respir J*. sept 2010;36(3):488-493.
 19. Evans J, Chen Y, Camp PG, Bowie DM, McRae L. Estimating the prevalence of COPD in Canada: Reported diagnosis versus measured airflow obstruction. *Health Rep*. mars 2014;25(3):3-11.
 20. Mehta AJ, Miedinger D, Keidel D, Bettschart R, Bircher A, Bridevaux P-O, et al. Occupational exposure to dusts, gases, and fumes and incidence of chronic obstructive pulmonary disease in the Swiss Cohort Study on Air Pollution and Lung and Heart Diseases in Adults. *Am J Respir Crit Care Med*. 15 juin 2012;185(12):1292-1300.
 21. Heederik D, Attfield M. Characterization of dust exposure for the study of chronic occupational lung disease: a comparison of different exposure assessment strategies. *Am J Epidemiol*. 15 mai 2000;151(10):982-990.
 22. Blanc PD, Eisner MD, Balmes JR, Trupin L, Yelin EH, Katz PP. Exposure to vapors, gas, dust, or fumes: assessment by a single survey item compared to a detailed exposure battery and a job exposure matrix. *Am J Ind Med*. août 2005;48(2):110-117.
 23. Mastrangelo G, Tartari M, Fedeli U, Fadda E, Saia B. Ascertaining the risk of chronic obstructive pulmonary disease in relation to occupation using a case-control design. *Occup Med*. 5 janv 2003;53(3):165-172.
 24. Matheson MC, Benke G, Raven J, Sim MR, Kromhout H, Vermeulen R, et al. Biological dust exposure in the workplace is a risk factor for chronic obstructive pulmonary disease. *Thorax*. 8 janv 2005;60(8):645-651.
 25. Paulin LM, Diette GB, Blanc PD, Putcha N, Eisner MD, Kanner RE, et al. Occupational exposures are associated with worse morbidity in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med*. 1 mars 2015;191(5):557-565.
 26. Sunyer J, Kogevinas M, Kromhout H, Antó JM, Roca J, Tobias A, et al. Pulmonary ventilatory defects and occupational exposures in a population-based study in Spain. Spanish Group of the European Community Respiratory Health Survey. *Am J Respir*

- Crit Care Med. févr 1998;157(2):512-7.
27. Liao S-Y, Lin X, Christiani DC. Occupational exposures and longitudinal lung function decline. *Am J Ind Med.* janv 2015;58(1):14-20.
 28. Sunyer J, Zock JP, Kromhout H, Garcia-Esteban R, Radon K, Jarvis D, et al. Lung function decline, chronic bronchitis, and occupational exposures in young adults. *Am J Respir Crit Care Med.* 1 nov 2005;172(9):1139-45.
 29. 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.* 15 oct 2002;156(8):738-46.
 30. Fishwick D, Bradshaw LM, D'Souza W, Town I, Armstrong R, Pearce N, et al. Chronic bronchitis, shortness of breath, and airway obstruction by occupation in New Zealand. *Am J Respir Crit Care Med.* nov 1997;156(5):1440-6.
 31. Hagstad S, Backman H, Bjerg A, Ekerljung L, Ye X, Hedman L, et al. Prevalence and risk factors of COPD among never-smokers in two areas of Sweden - Occupational exposure to gas, dust or fumes is an important risk factor. *Respir Med.* nov 2015;109(11):1439-45.
 32. Blanc PD, Menezes AMB, Plana E, Mannino DM, Hallal PC, Toren K, et al. Occupational exposures and COPD: an ecological analysis of international data. *Eur Respir J.* 1 févr 2009;33(2):298-304.
 33. Teschke K, Olshan A, Daniels J, De Roos AJ, Parks C, Schulz M, et al. Occupational exposure assessment in case-control studies: opportunities for improvement. *Occup Environ Med.* sept 2002;59(9):575-94.
 34. Quinlan PJ, Earnest G, Eisner MD, Yelin EH, Katz PP, Balmes JR, et al. Performance of self-reported occupational exposure compared to a job-exposure matrix approach in asthma and chronic rhinitis. *Occup Environ Med.* mars 2009;66(3):154-60.
 35. LABORSTA Internet: Classification internationale type des professions (CITP-88) (F) [Internet]. [cité 20 mars 2016]. Disponible sur: <http://laborsta.ilo.org/applv8/data/isco88f.html>
 36. Microsoft Word - 6.Web Page-Census 2000 Occupations.doc - occcategories.pdf [Internet]. [cité 20 mars 2016]. Disponible sur: <https://www.census.gov/people/eotabulation/documentation/occcategories.pdf>
 37. Le Moual N, Bakke P, Orłowski E, Heederik D, Kromhout H, Kennedy S, et al. Performance of population specific job exposure matrices (JEMs): European collaborative analyses on occupational risk factors for chronic obstructive pulmonary disease with job exposure matrices (ECOJEM). *Occup Environ Med.* févr 2000;57(2):126-32.
 38. Meer G de, Kerkhof M, Kromhout H, Schouten JP, Heederik D. Interaction of atopy and smoking on respiratory effects of occupational dust exposure: a general population-based study. *Environ Health.* 2 juin 2004;3(1):6.

39. Eduard W, Pearce N, Douwes J. Chronic bronchitis, COPD, and lung function in farmers: the role of biological agents. *Chest*. sept 2009;136(3):716-25.
40. [cité 20 mars 2016]. Disponible sur: <http://www.ecrhs.org/>
41. Bridevaux P-O, Probst-Hensch NM, Schindler C, Curjuric I, Felber Dietrich D, Braendli O, et al. Prevalence of airflow obstruction in smokers and never-smokers in Switzerland. *Eur Respir J*. déc 2010;36(6):1259-69.
42. Ferré A, Fuhrman C, Zureik M, Chouaid C, Vergnenègre A, Huchon G, et al. Chronic bronchitis in the general population: influence of age, gender and socio-economic conditions. *Respir Med*. mars 2012;106(3):467-71.
43. Whittemore AS, Perlin SA, DiCiccio Y. Chronic obstructive pulmonary disease in lifelong nonsmokers: results from NHANES. *Am J Public Health*. mai 1995;85(5):702-6.
44. Würtz ET, Schlünssen V, Malling TH, Hansen JG, Omland Ø. Occupational Chronic Obstructive Pulmonary Disease in a Danish Population-Based Study. *COPD*. août 2015;12(4):435-43.
45. Würtz ET, Schlünssen V, Malling TH, Hansen JG, Omland Ø. Occupational COPD among Danish never-smokers: a population-based study. *Occup Environ Med*. 6 janv 2015;72(6):456-9.
46. Brüske I, Thiering E, Heinrich J, Huster KM, Nowak D. Respirable quartz dust exposure and airway obstruction: a systematic review and meta-analysis. *Occup Environ Med*. août 2014;71(8):583-9.
47. Xu X, Christiani DC, Dockery DW, Wang L. Exposure-response relationships between occupational exposures and chronic respiratory illness: a community-based study. *Am Rev Respir Dis*. août 1992;146(2):413-8.
48. Eng A, 't Mannetje A, McLean D, Ellison-Loschmann L, Cheng S, Pearce N. Gender differences in occupational exposure patterns. *Occup Environ Med*. déc 2011;68(12):888-94.
49. Han MK, Postma D, Mannino DM, Giardino ND, Buist S, Curtis JL, et al. Gender and chronic obstructive pulmonary disease: why it matters. *Am J Respir Crit Care Med*. 15 déc 2007;176(12):1179-84.
50. Dransfield MT, Washko GR, Foreman MG, Estepar RSJ, Reilly J, Bailey WC. Gender differences in the severity of CT emphysema in COPD. *Chest*. août 2007;132(2):464-70.
51. de Torres JP, Casanova C, Hernández C, Abreu J, Aguirre-Jaime A, Celli BR. Gender and COPD in patients attending a pulmonary clinic. *Chest*. oct 2005;128(4):2012-6.
52. Chapman KR. Chronic obstructive pulmonary disease: are women more susceptible than men? *Clin Chest Med*. juin 2004;25(2):331-41.
53. Monteiro CA, Moura EC, Conde WL, Popkin BM. Socioeconomic status and obesity in adult populations of developing countries: a review. *Bull World Health Organ*. déc

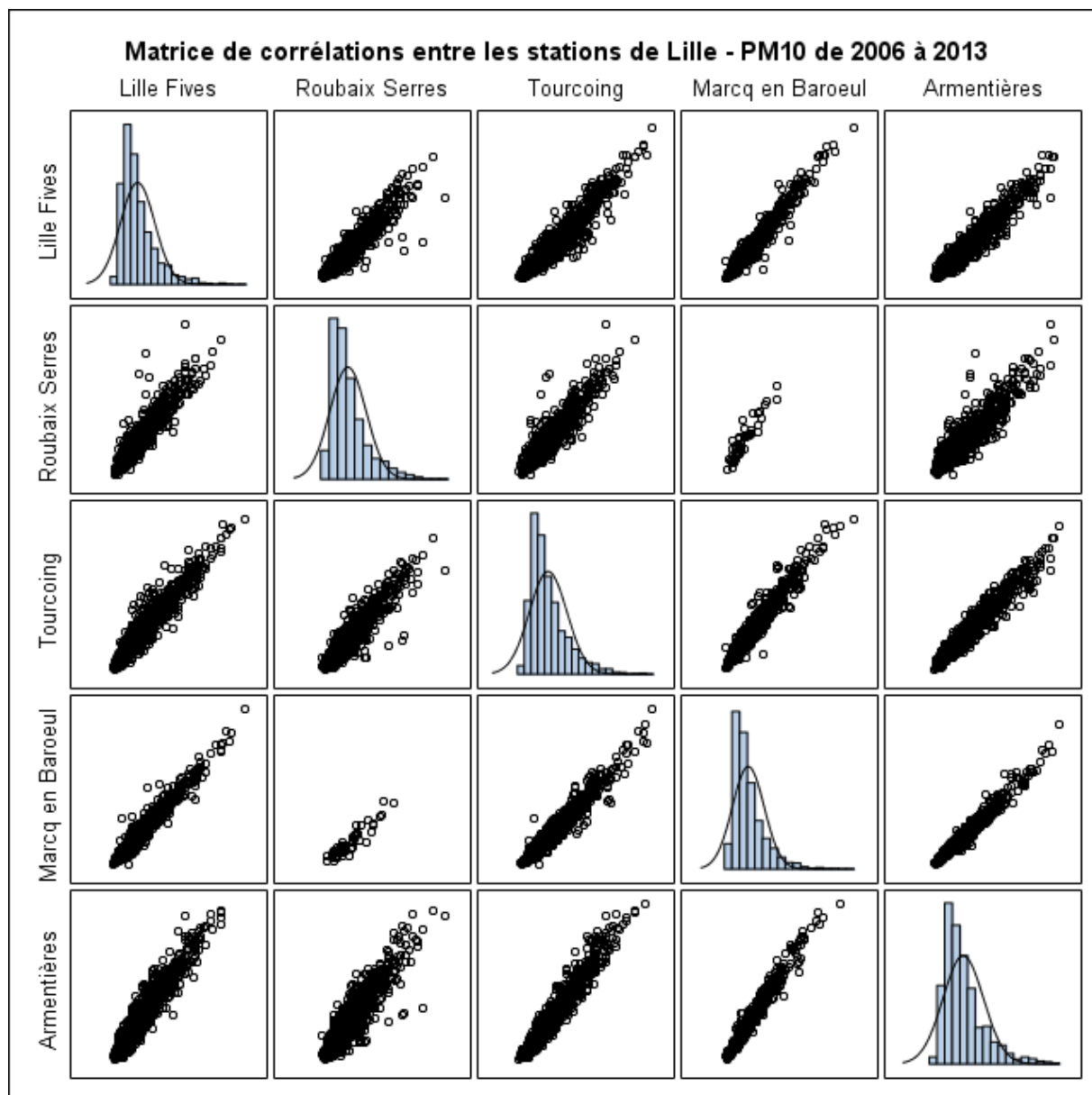
- 2004;82(12):940-6.
54. Adam M, Schikowski T, Carsin AE, Cai Y, Jacquemin B, Sanchez M, et al. Adult lung function and long-term air pollution exposure. ESCAPE: a multicentre cohort study and meta-analysis. *Eur Respir J*. janv 2015;45(1):38-50.
 55. Sterling TD, Weinkam JJ. Smoking characteristics by type of employment. *J Occup Med Off Publ Ind Med Assoc*. nov 1976;18(11):743-54.
 56. Stellman SD, Boffetta P, Garfinkel L. Smoking habits of 800,000 American men and women in relation to their occupations. *Am J Ind Med*. 1988;13(1):43-58.
 57. Mannino DM, Buist AS. Global burden of COPD: risk factors, prevalence, and future trends. *Lancet Lond Engl*. 1 sept 2007;370(9589):765-73.
 58. Sunyer J. Lung function effects of chronic exposure to air pollution. *Thorax*. août 2009;64(8):645-6.
 59. [plaquette_evaluation_impact_sanitaire_pollution_atmospherique_urbaine_agglomeration_nord-pas-de-calais_2008-2010.pdf](http://www.invs.sante.fr/content/download/121119/427613/version/3/file/plaquette_evaluation_impact_sanitaire_pollution_atmospherique_urbaine_agglomeration_nord-pas-de-calais_2008-2010.pdf) [Internet]. [cité 26 mars 2016]. Disponible sur: http://www.invs.sante.fr/content/download/121119/427613/version/3/file/plaquette_evaluation_impact_sanitaire_pollution_atmospherique_urbaine_agglomeration_nord-pas-de-calais_2008-2010.pdf
 60. Forbes LJJ, Kapetanakis V, Rudnicka AR, Cook DG, Bush T, Stedman JR, et al. Chronic exposure to outdoor air pollution and lung function in adults. *Thorax*. août 2009;64(8):657-63.
 61. Cartes de trafics annuels - DREAL Nord - Pas-de-Calais Picardie [Internet]. [cité 28 mars 2016]. Disponible sur: <http://www.nord-pas-de-calais-picardie.developpement-durable.gouv.fr/?Cartes-de-trafic-annuels>
 62. 2008_eval impact PA.PDF [Internet]. [cité 26 mars 2016]. Disponible sur: http://www.cancer-environnement.fr/Portals/0/Documents%20PDF/Rapport/Invs/2008_eval%20impact%20PA.PDF
 63. Guide_methodo_EIS_2011_edition_AU v4 - doc_num.php [Internet]. [cité 26 mars 2016]. Disponible sur: http://opac.invs.sante.fr/doc_num.php?explnum_id=8762

ANNEXES

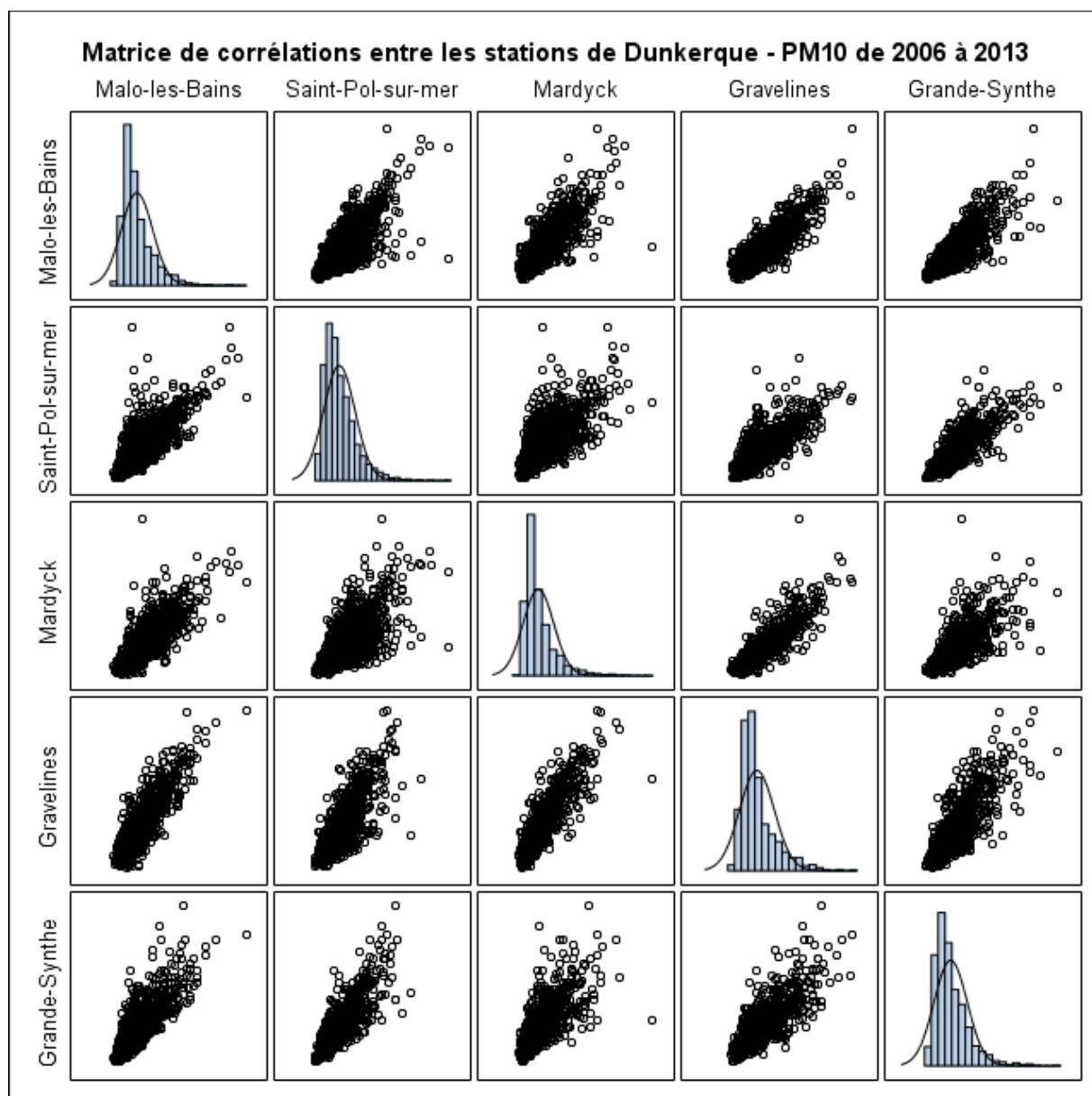
Annexe 1 : Stations de mesures de ATMO Nord – Pas de Calais situées sur les zones de la communauté urbaine de Lille et de Dunkerque



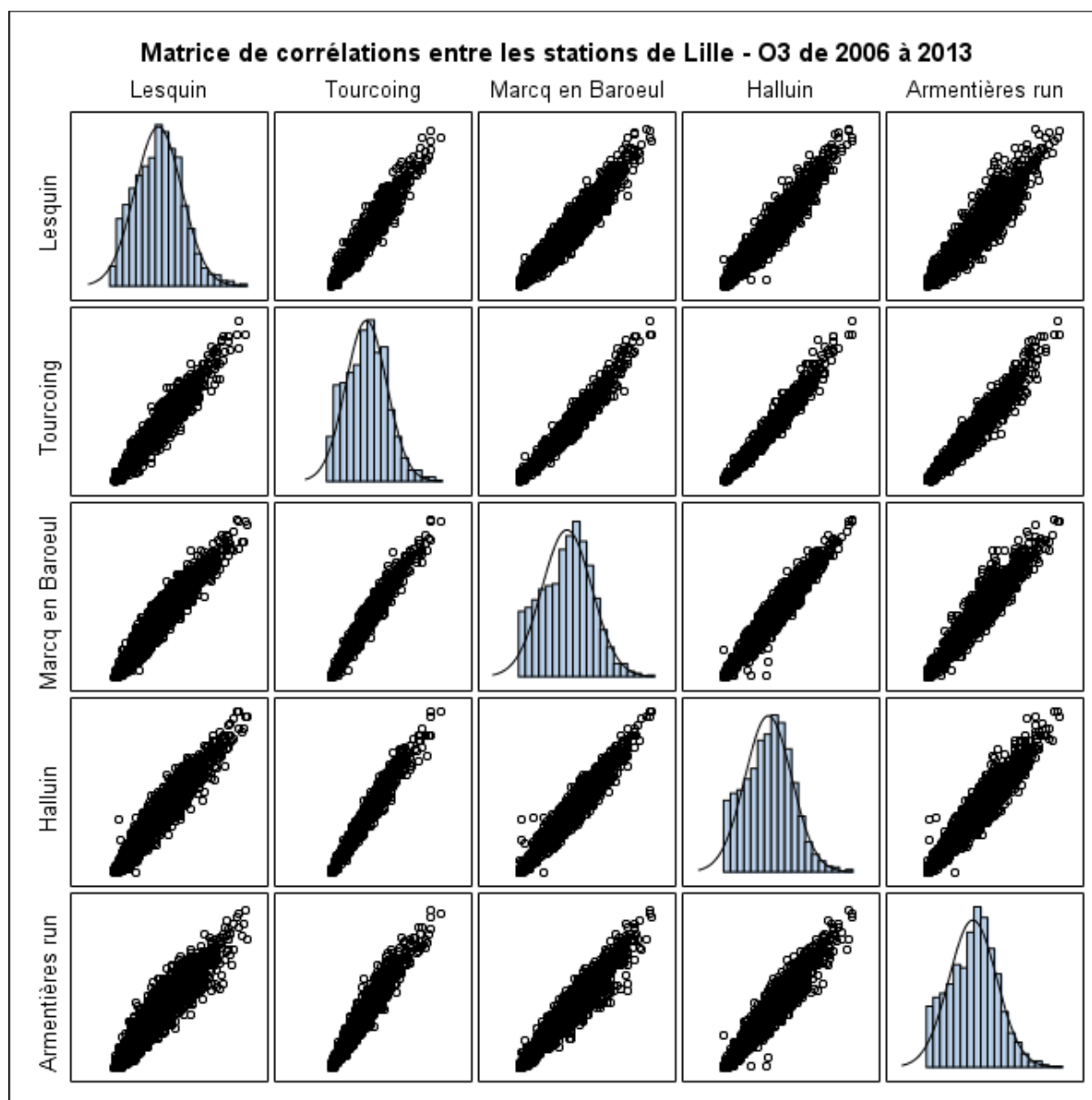
Annexe 2 : Matrice et coefficient de corrélation des différents polluants atmosphériques étudiés



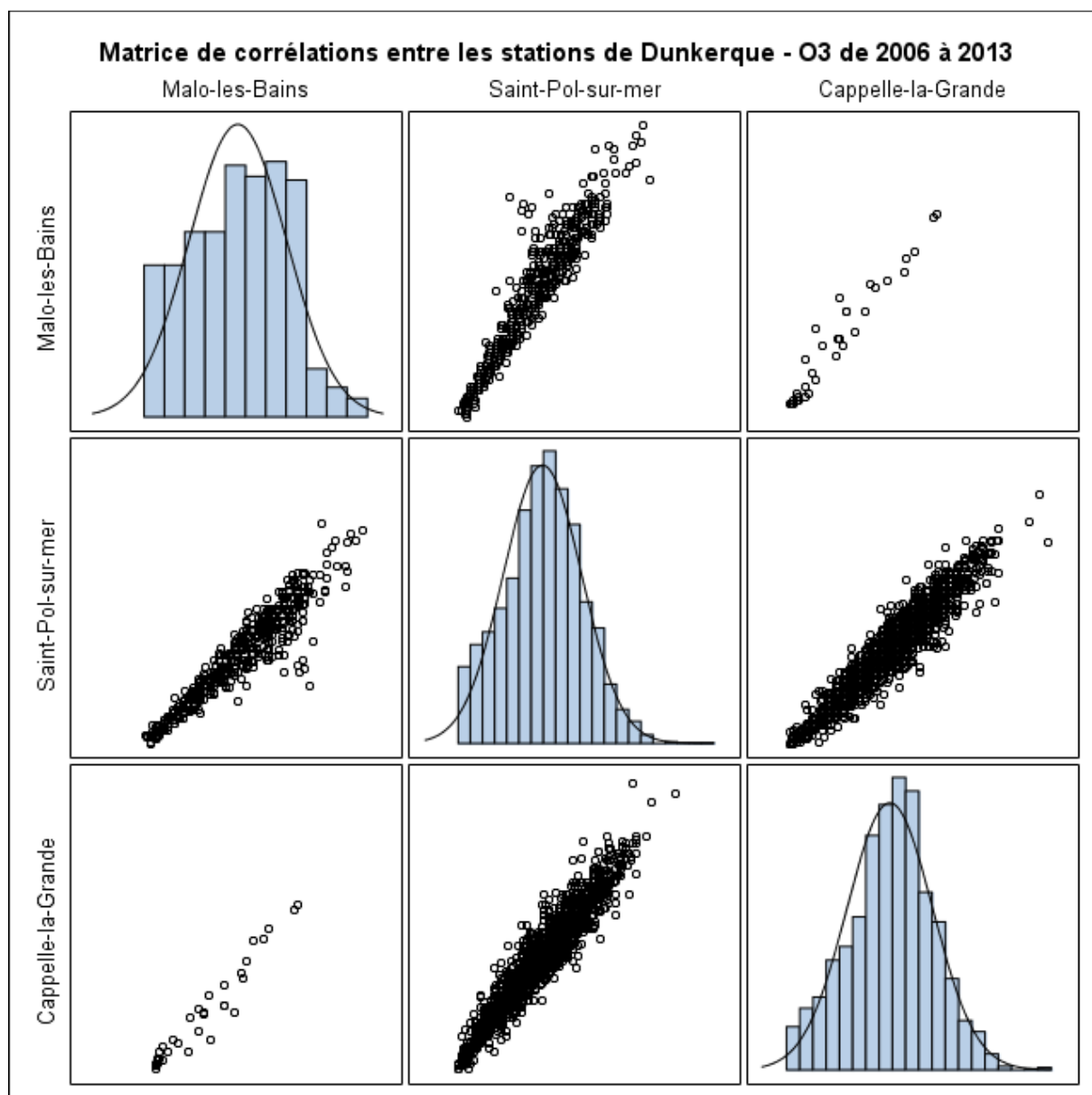
PM 10	MC5	Roubaix Serres	Tourcoing	Marcq-en-Barœul	Armentières
MC5	-	0,923	0,956	0,973	0,955
Roubaix Serres	0,923	-	0,915	0,931	0,902
Tourcoing	0,958	0,915	-	0,971	0,969
Marcq-en-Barœul	0,973	0,932	0,971	-	0,978
Armentières	0,955	0,902	0,969	0,978	-



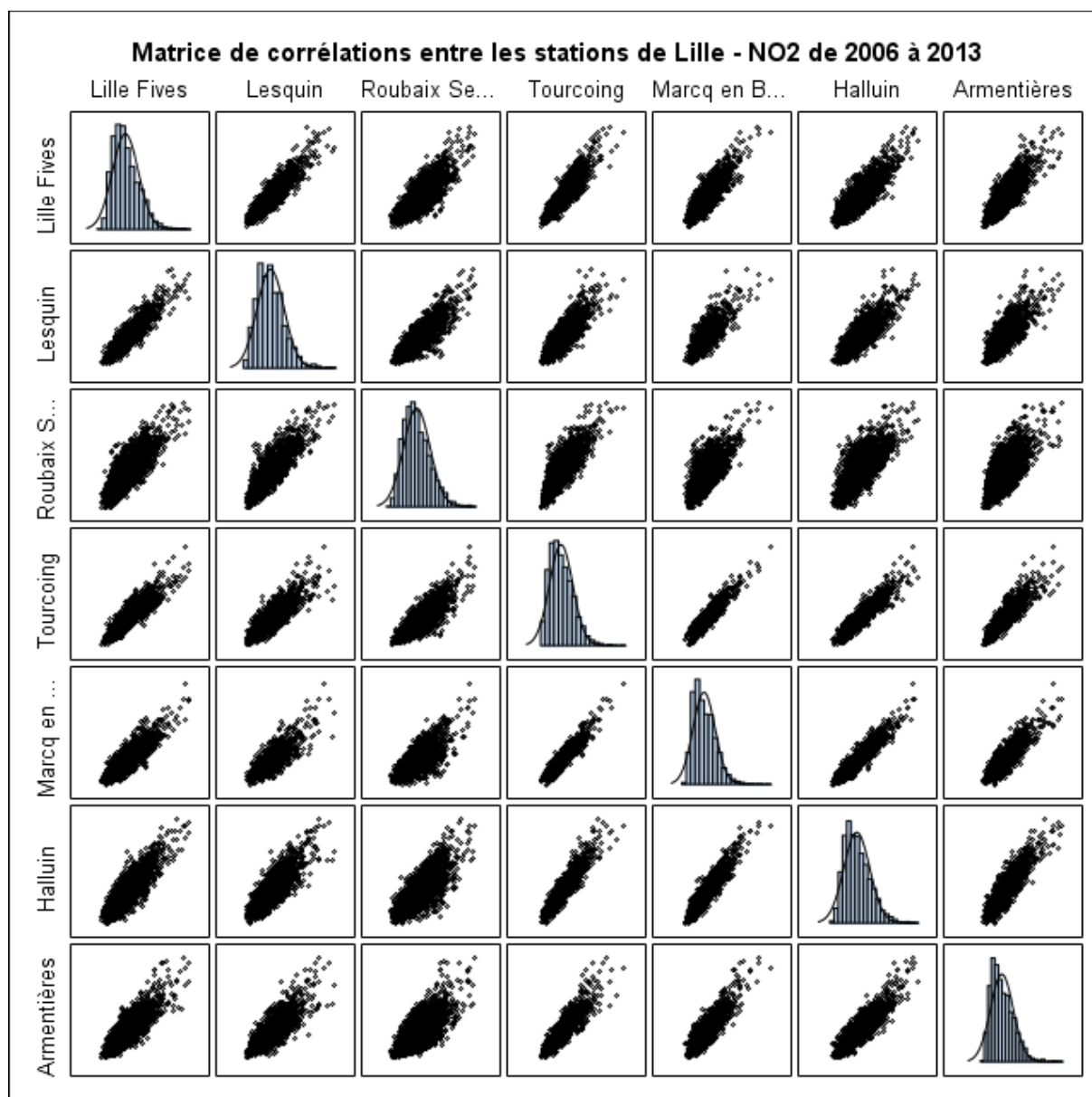
PM 10	Malo-les-Bains	St-Pol-sur-mer	Mardyck	Gravelines	Grande Synthe
Malo-les-Bains	-	0,774	0,828	0,873	0,808
St-Pol-sur-mer	0,774	-	0,748	0,797	0,838
Mardyck	0,828	0,748	-	0,888	0,758
Gravelines	0,873	0,797	0,888	-	0,827
Grande Synthe	0,808	0,838	0,758	0,827	-



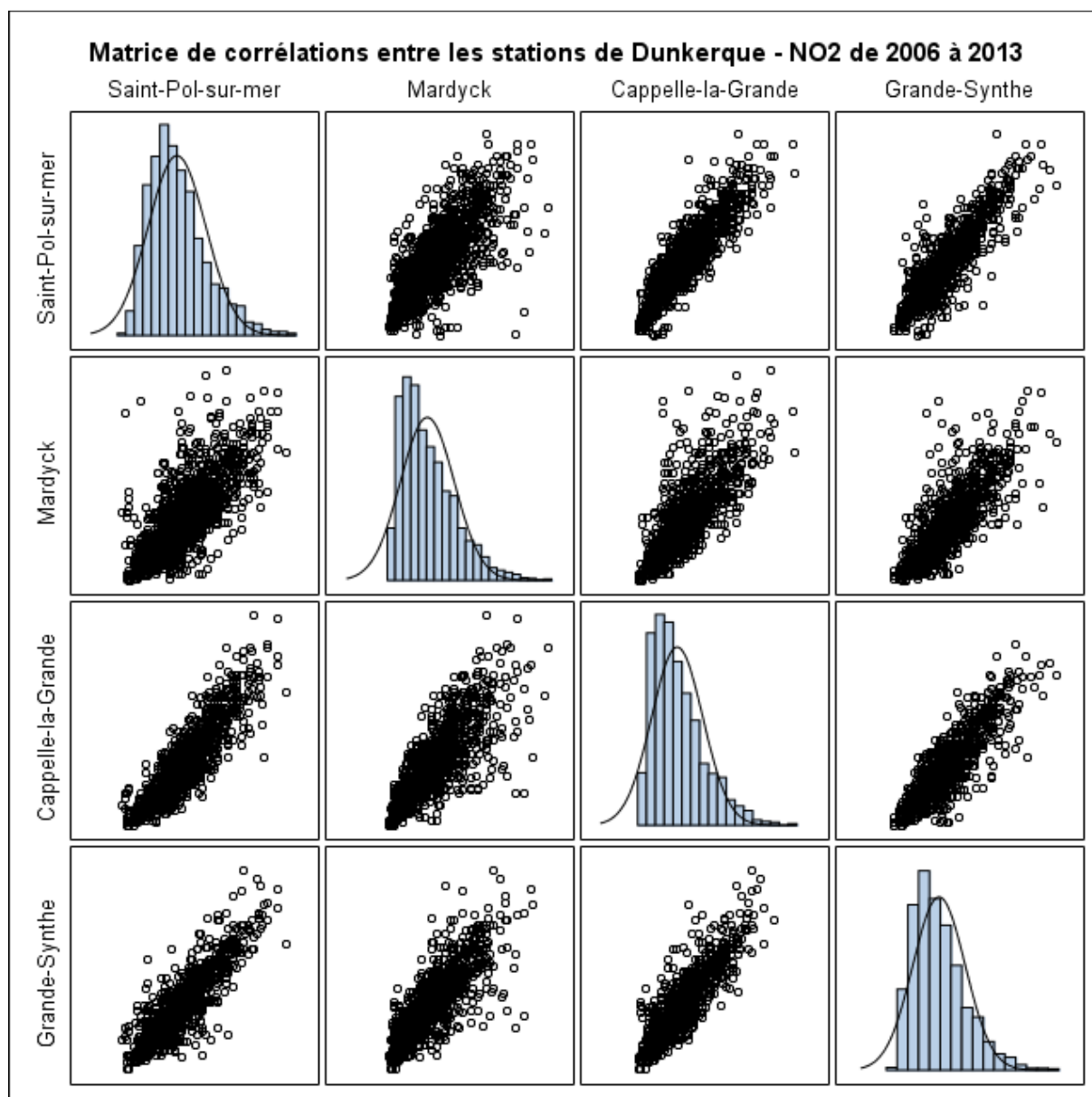
O ₃	Lesquin	Tourcoing	Marcq-en-Barœul	Halluin	Armentières
Lesquin	-	0,957	0,957	0,954	0,935
Tourcoing	0,957	-	0,976	0,979	0,962
Marcq-en-Barœul	0,957	0,976	-	0,972	0,958
Halluin	0,954	0,979	0,972	-	0,959
Armentières	0,935	0,962	0,959	0,959	-



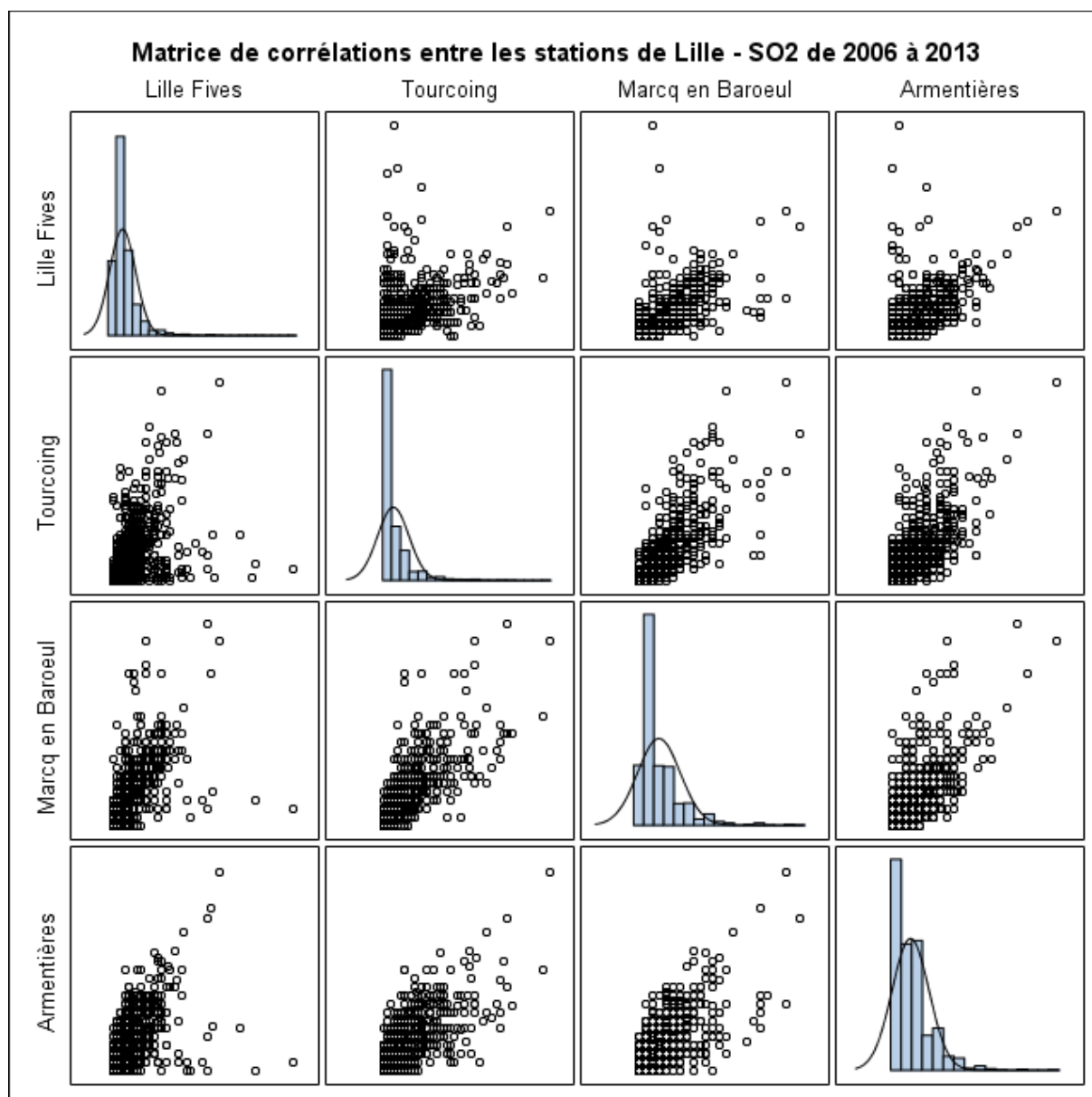
O ₃	Malo-les-Bains	St-Pol-sur-mer	Cappelle-la-grande
Malo-les-Bains	-	0,943	0,970
St-Pol-sur-mer	0,943	-	0,952
Cappelle-la-grande	0,970	0,952	-



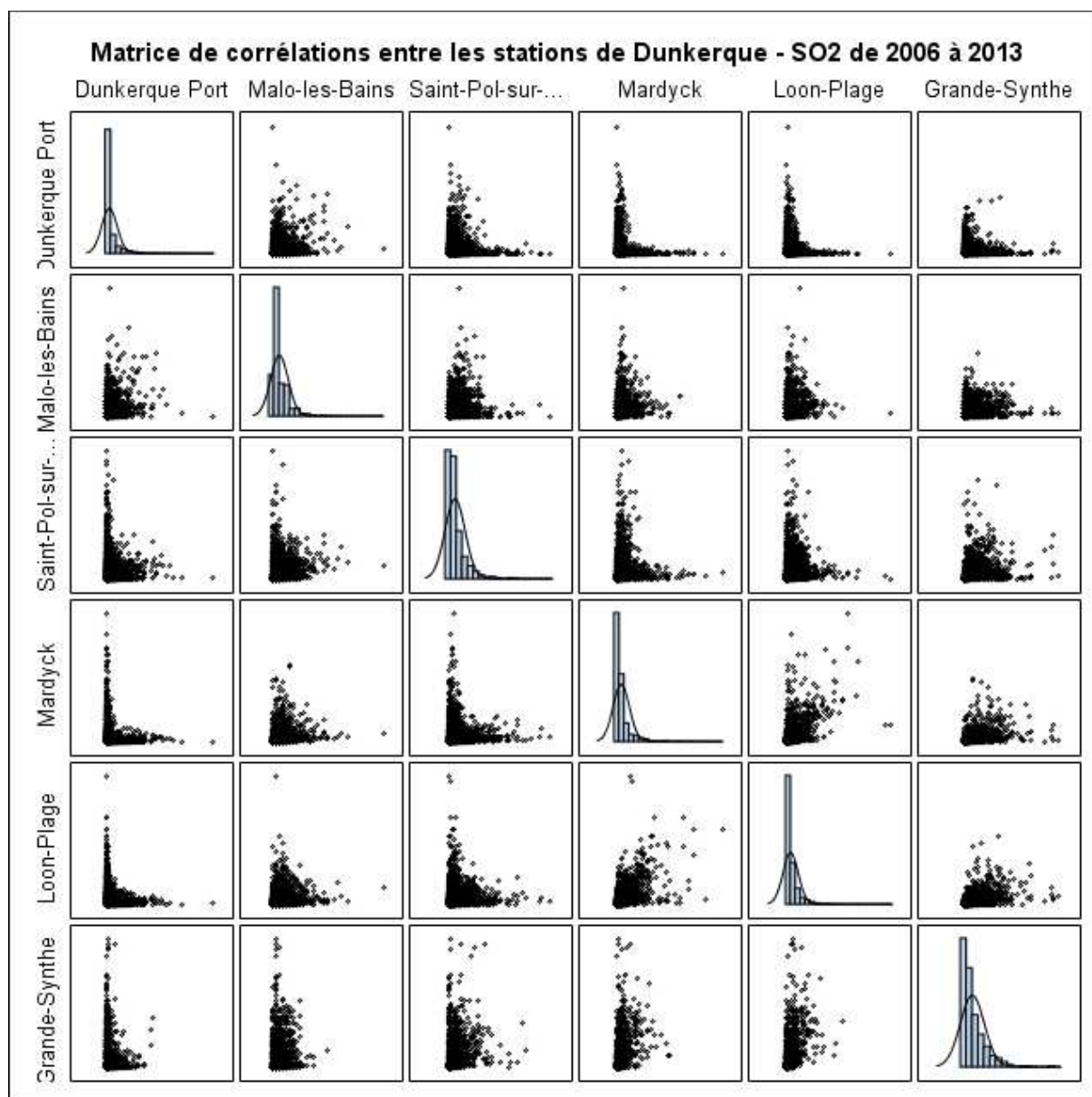
NO ₂	Lille Fives	Lesquin	Roubaix Serres	Tourcoing	Marcq-en-Barœul	Halluin	Armentières
Lille Fives	-	0,904	0,826	0,899	0,853	0,847	0,846
Lesquin	0,904	-	0,826	0,845	0,800	0,819	0,812
Roubaix Serres	0,826	0,826	-	0,800	0,736	0,739	0,741
Tourcoing	0,898	0,845	0,972	-	0,930	0,931	0,900
Marcq-en-Barœul	0,853	0,800	0,959	0,959	-	0,932	0,894
Halluin	0,847	0,819	0,739	0,931	0,932	-	0,904
Armentières	0,846	0,812	0,741	0,900	0,894	0,904	-



NO₂	St-Pol-sur-mer	Mardyck	Capelle-la-Grande	Grande Synthe
St-Pol-sur-mer	-	0,783	0,901	0,898
Mardyck	0,784	-	0,832	0,843
Capelle-la-Grande	0,901	0,832	-	0,889
Grande Synthe	0,898	0,843	0,887	-



SO ₂	Lille Fives	Tourcoing	Marcq-en-Barœul	Armentières
Lille Fives	-	0,546	0,601	0,524
Tourcoing	0,546	-	0,737	0,675
Marcq-en-Barœul	0,601	0,737	-	0,641
Armentières	0,524	0,675	0,641	-



SO₂	Dunkerque- Port	Malo-les- Bains	St-Pol-sur- mer	Mardyck	Loon-Plage	Grande- Synthe
Dunkerque-Port	-	0,198	-0,036	-0,138	-0,127	-0,104
Malo-les-Bains	0,198	-	0,153	0,147	0,136	0,093
St-Pol-sur-mer	-0,036	0,153	-	0,025	0,071	0,257
Mardyck	-0,138	0,147	0,025	-	0,576	0,385
Loon-Plage	-0,127	0,136	0,071	0,576	-	0,480
Grande-Synthe	-0,104	0,093	0,257	0,385	0,480	-

AUTEUR : Nom : RINGEVAL

Prénom : David

Date de Soutenance : 19 mai 2016

Titre de la Thèse : Rôle de l'exposition professionnelle dans la prévalence des troubles ventilatoires obstructifs dans une population générale du nord de la France (étude ELISABET).

Thèse - Médecine - Lille 2016

Cadre de classement : Médecine du travail

DES + spécialité : DES Médecine de travail

Mots-clés : étude ELISABET, expositions professionnelles, expositions environnementales, population générale, fonction respiratoire, vapeur, gaz, poussière, fumée, étude épidémiologique transversale prospective,

Contexte : La littérature internationale fournit peu de données traitant spécifiquement du lien entre les expositions professionnelles et la prévalence des troubles ventilatoires obstructifs (TVO) en population générale. Ces troubles entraînent une morbidité et une mortalité importante et sont un vrai problème de santé publique. Ainsi l'étude de leurs facteurs de risque est primordiale pour une prévention efficace.

Méthode : Nous avons évalué l'exposition professionnelle aux vapeurs, gaz, poussières et fumées de 3041 sujets de la population générale résidant dans la communauté urbaine de Lille et de Dunkerque, grâce à la réalisation d'une Matrice Emploi Exposition. La fonction respiratoire des sujets a été évaluée de façon rigoureuse en suivant les dernières recommandations. Par ailleurs, les coexpositions environnementales aux PM₁₀, NO₂, SO₂ et O₃ ont pu être évaluées grâce à des données quantitatives de différents centres de mesures situés sur ces 2 agglomérations, grâce à une collaboration avec l'Association ATMO Nord – Pas de Calais.

Résultats : Après analyse multivariée, seule la forte exposition professionnelle aux poussières est un facteur de risque significatif dans la prévalence des TVO avec un OR de 2,60 [IC ; 1,36-4,96]. Nous ne retrouvons pas de résultats significatifs chez les sujets exposés professionnellement aux vapeurs, gaz et fumées. Nous avons également montré un rôle significatif mais dans une moindre mesure de l'exposition environnementale aux PM10 et au NO2 (habituellement liée au trafic routier) sur la prévalence du TVO (avec respectivement des OR de 1,14 [1,03-1,27] et de 1,06 [1,00-1,11]).

Conclusion : Ces données sont à prendre en considération afin de mieux cibler la population à risque pour le dépistage des TVO dans les consultations de médecine générale et de médecine du travail. Les campagnes visant à réduire la pollution atmosphérique doivent être poursuivies afin de diminuer la concentration des polluants en rapport avec le trafic routier.

Composition du Jury :

Président : Madame le Professeur Annie SOBASZEK

Assesseurs : Monsieur le Professeur Régis MATRAN,

Monsieur Jean-Louis EDME,

Monsieur le Docteur Luc DAUCHET,

Monsieur le Docteur Sébastien HULO.