



UNIVERSITE DE LILLE  
**FACULTE DE MEDECINE HENRI WAREMBOURG**  
Année : 2019

THESE POUR LE DIPLOME D'ETAT  
DE DOCTEUR EN MEDECINE

**Comparaison des profils fonctionnels respiratoires de patients atteints de bronchopneumopathie chronique obstructive d'origine professionnelle ou non professionnelle**

Présentée et soutenue publiquement le 1<sup>er</sup> Avril 2019 à 16 heures  
au Pôle Recherche  
**Par Magalie FALCON ALMAZAN**

---

**JURY**

**Président :**

**Madame le Professeur Annie SOBASZEK**

**Asseseurs :**

**Monsieur le Professeur Pascal ANDUJAR**

**Monsieur Jean-Louis EDME**

**Monsieur le Docteur Olivier LE ROUZIC**

**Madame le Docteur Nadège LEPAGE**

**Directeur de Thèse :**

**Madame le Docteur Virginie DE BROUCKER**

---

## **Avertissement**

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

## **LISTE DES ABREVIATIONS**

ATS : American Thoracic Society

BPCO : bronchopneumopathie chronique obstructive

CPT : capacité pulmonaire totale

CRF : capacité résiduelle fonctionnelle

CVF : capacité vitale forcée

CVL : capacité vitale lente

DEM : débit expiratoire maximal

DLCO : diffusing capacity of the lungs for carbon monoxid ou facteur de transfert pulmonaire du monoxyde de carbone

EFR : explorations fonctionnelles respiratoires

ERS : European Respiratory Society

GOLD : Global initiative for chronic Obstructive Lung Disease

IMC : indice de masse corporelle

LIN : limite inférieure de la normale

LSN : limite supérieure de la normale

OMS : Organisation Mondiale de la Santé

OR : Odds ratio

PaO<sub>2</sub> : pression partielle artérielle en oxygène

SD : standard deviation ou écart-type

VA : volume alvéolaire

VEMS : volume expiré maximal pendant la première seconde

VR : volume résiduel

**TABLE DES MATIERES**

RESUME .....	1
I. INTRODUCTION .....	3
I.1. Définition .....	3
I.2. Contexte.....	4
I.3. Facteurs de risque .....	6
I.4. Intérêt d'obtenir un profil fonctionnel complet.....	8
I.5. Objectifs .....	9
II. MATERIEL ET METHODES.....	10
II.1. Population .....	10
II.1.1. Type d'étude et critères d'inclusion .....	10
II.1.2. Critères de non-inclusion .....	11
II.2. Explorations fonctionnelles respiratoires .....	12
II.2.1. Mesure des paramètres ventilatoires.....	12
II.2.2. Interprétation des EFR .....	18
II.3. Evaluation de l'exposition professionnelle.....	18
II.3.1. Questionnaire .....	18
II.3.2. Secteurs et nuisances recherchées.....	19
II.3.3. Expertise.....	20
II.4. Analyses .....	22
II.4.1. Définition des groupes .....	22
II.4.2. Stratégie d'analyse .....	22
II.4.3. Analyse par nuisances .....	24
II.4.4. Analyses statistiques .....	28
III. RESULTATS .....	30
III.1. Caractéristiques générales de la population .....	33
III.2. Comparaison des caractéristiques générales des groupes G1 et G2 ....	34
III.2.1. Trouble ventilatoire obstructif.....	36
III.2.2. Distension thoracique .....	36
III.2.3. Diffusion du monoxyde de carbone .....	37

III.3. Analyse par groupe de nuisances .....	40
III.3.1. Association entre exposition aux types de nuisances et gravité de l'atteinte fonctionnelle respiratoire .....	40
III.3.2. Association entre exposition cumulée et gravité de l'atteinte fonctionnelle respiratoire .....	41
III.3.3. Association entre Intensité d'exposition et gravité de l'atteinte fonctionnelle respiratoire .....	42
III. DISCUSSION .....	45
III.1. Etude originale .....	45
III.2. Population étudiée .....	46
III.3. Définition de la BPCO .....	46
III.4. Evaluation de l'exposition.....	48
III.5. Relation entre BPCO et nuisances professionnelles respiratoires .....	50
III.6. Analyse de la spirométrie forcée .....	53
III.7. Analyse des stades de sévérité de la BPCO selon GOLD .....	53
III.8. Distension thoracique.....	55
III.9. DLCO .....	59
IV. CONCLUSION .....	61
REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES.....	63
ANNEXES .....	86
ANNEXE 1 - Questionnaire professionnel.....	86
ANNEXE 2 - Métiers du BTP .....	98
ANNEXE 3 - Fumées diesel.....	101
ANNEXE 4 - Agriculture : culture .....	102
ANNEXE 5 - Agriculture : élevage .....	103
ANNEXE 6 - Agriculture : production laitière.....	104
ANNEXE 7 - Cimenterie.....	106
ANNEXE 8 - Fonderie .....	107
ANNEXE 9 - Sidérurgie.....	108
ANNEXE 10 - Mines et carrières.....	109
ANNEXE 11 - Soudure/brasure .....	110

ANNEXE 12 - Industrie textile .....	112
ANNEXE 13 - Poussières de bois .....	113
ANNEXE 14 - Travaux des métaux.....	114

## **RESUME**

### **Comparaison des profils fonctionnels respiratoires de patients atteints de bronchopneumopathie chronique obstructive d'origine professionnelle ou non professionnelle**

#### **Contexte**

Notre objectif principal est de comparer le profil fonctionnel respiratoire de patients atteints de bronchopneumopathie chronique obstructive (BPCO) et exposés à des facteurs de risque professionnels, à celui de patients non exposés, et secondairement d'évaluer l'impact des différents polluants et la sévérité de l'atteinte fonctionnelle respiratoire.

#### **Méthode**

Les patients BPCO recrutés lors de l'étude multicentrique BPROFETIO, entre 2010 et 2014, au Centre Hospitalo-Universitaire de Lille, ont bénéficié à l'inclusion d'épreuves fonctionnelles respiratoires et répondu à un questionnaire retraçant leur cursus professionnel afin d'identifier les expositions à risque, leur durée et leur intensité. Les polluants étudiés sont les poussières organiques, inorganiques, les vapeurs et fumées. Deux groupes ont été constitués : G1 (exposés) et G2 (non exposés). L'analyse a porté sur les différents paramètres ventilatoires, avec étude de la gravité : stades de GOLD I à IV, distension thoracique et transfert du monoxyde de carbone (DLCO).

## Résultats

Les groupes sont similaires pour l'âge, le tabagisme et la durée de travail. Les exposés sont plus sévèrement atteints que les non exposés (Stades de GOLD II et III plus fréquents chez les G1 vs stades I et II chez les G2). Le risque de développer une BPCO plus sévère est 2,6 fois plus élevé chez les exposés ( $OR_{ajusté}=2,6$   $IC_{95\%}(1,0-6,7)$ ,  $p<0,05$  après ajustement sur l'âge, le sexe, la taille, l'IMC et le tabagisme en PA). Le risque de distension thoracique est trois fois plus élevé chez les sujets exposés ( $OR_{ajusté}=3,1$   $IC_{95\%}(1,2-7,7)$ ,  $p<0,05$ ). L'altération de la DLCO est modérée et sévère chez les G1 et légère chez les G2, différence non significative entre les groupes. Le risque de distension thoracique est significativement plus élevé chez les patients exposés aux poussières inorganiques non métalliques ( $OR_{ajusté}=4,5$   $IC_{95\%}(2,1 - 10,0)$ ,  $p<0,001$ ) et aux vapeurs ( $OR_{ajusté}=3,1$   $IC_{95\%}(1,4-6,8)$ ,  $p<0,01$ ). Les sujets ayant une faible à moyenne intensité d'exposition aux fumées ont un risque trois fois plus élevé de distension thoracique ( $p<0,05$ ).

## Conclusion

La BPCO est plus sévère et s'associe à un risque accru de distension thoracique chez les sujets exposés à des polluants professionnels et au tabac par rapport aux sujets exposés au tabac seul.

## **I. INTRODUCTION**

### **I.1. Définition**

La bronchopneumopathie chronique obstructive (BPCO) est une pathologie respiratoire chronique caractérisée par un trouble ventilatoire obstructif, non ou partiellement réversible objectivé sur les épreuves fonctionnelles respiratoires. Elle peut être marquée par des exacerbations, épisodes aigus pendant lesquels les symptômes sont aggravés jusqu'à pouvoir entraîner une décompensation avec mise en jeu du pronostic vital.

La BPCO englobe deux autres entités s'associant au trouble ventilatoire obstructif et qui parfois sont les premiers signes évocateurs : la bronchite chronique et l'emphysème. La bronchite chronique est définie par une toux et des expectorations chroniques sur une durée de trois mois au minimum par an et ce depuis au moins deux années consécutives. L'emphysème correspond à un élargissement anormal et permanent des espaces aériens distaux avec destruction des parois alvéolaires sans fibrose. On retrouve en tomographie thoracique des zones d'hypodensités traduisant l'atteinte du parenchyme pulmonaire. L'emphysème peut être centro ou pan-lobulaire. Il peut s'accompagner d'une distension thoracique et alors être évoqué sur les indices respiratoires fonctionnels. La BPCO peut également être marquée par une dyspnée plus ou moins sévère et avoir un retentissement sur les différentes activités du patient.

Le trouble ventilatoire obstructif est défini par la valeur du rapport  $\frac{VEMS}{CVF}$  après administration de bronchodilatateurs :

- le VEMS étant le Volume Expiré Maximal par seconde, c'est-à-dire le volume d'air expiré pendant la première seconde lors d'une expiration forcée (exprimé en Litre) et,
- la CVF étant la Capacité Vitale Forcée, c'est-à-dire le volume total d'air mesuré entre une inspiration forcée et une expiration forcée (exprimée en Litre).

De nombreux articles ont débattu du niveau de seuil de ce rapport  $\frac{\text{VEMS}}{\text{CVF}}$  pour définir l'obstruction bronchique. Même si cette valeur est critiquée, le seuil reconnu par le Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD) est fixé à 0,70 ou 70% (1–3).

Ainsi, le trouble ventilatoire obstructif est avéré si le rapport  $\frac{\text{VEMS}}{\text{CVF}}$  post-bronchodilatateur est inférieur à 0,70. La sévérité de l'obstruction est définie sur le VEMS post-bronchodilatateur.

## **I.2. Contexte**

La bronchopneumopathie chronique obstructive (BPCO) est une pathologie dont la prévalence est élevée et en constante augmentation. Sa prévalence est estimée à 7.5% en France (environ 3.5 millions de personnes) et se situe parmi les plus faibles d'Europe. Elle touche principalement l'Alsace, la Lorraine, la Bretagne, le Nord et le Pas-de-Calais (4,5).

Selon l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS), 251 millions de cas de BPCO dans le monde en 2016 étaient dénombrés. Plus de 3.17 millions de personnes sont

décédées d'une BPCO en 2015 (6), soit 5% des décès dans le monde. En France, 16 000 patients décèdent chaque année. Aujourd'hui, la BPCO se trouve au 4<sup>ème</sup> rang des causes de mortalité dans le monde (7,8) et on estime qu'en 2020, la BPCO pourrait passer au 3<sup>ème</sup> rang, après les pathologies coronariennes et neuro-vasculaires (2,9–11).

La prévalence de la BPCO augmente également avec l'âge particulièrement après l'âge de 40 ans pour des stades de gravité plus sévères (12,13). Auparavant, la prévalence de la BPCO était plus importante chez l'homme mais sa prévalence chez la femme tend à s'en rapprocher. En effet, le tabagisme féminin a augmenté et les femmes sont également plus exposées aux fumées domestiques L'OMS estimait en 2008 que la prévalence de la BPCO était équivalente dans les deux sexes. Cette pathologie reste encore sous-diagnostiquée au sein de la population et davantage chez les femmes fumeuses (12).

Le coût direct de cette pathologie s'accroît avec la prise en charge en consultation de pneumologie, les hospitalisations souvent longues et les différentes thérapeutiques (traitements médicamenteux, oxygénothérapie, rééducation respiratoire). Selon le plan BPCO 2005-2010 du Ministère de la Santé, ce coût est estimé en France à 3.5 milliards d'euros par an, avec un coût moyen de 4000 euros par malade et par an (9). Chaque année, on compte 70 000 à 110 000 hospitalisations pour exacerbations, particulièrement en période hivernale (4). Outre les exacerbations, la BPCO peut s'accompagner d'une insuffisance respiratoire chronique et nécessiter une oxygénothérapie au long cours dont le coût peut s'élever à 10 000 euros par an par patient (9). Elle est source d'un handicap sévère touchant plus de 120 000 personnes.

La BPCO a un impact socio-économique et professionnel. Ainsi son coût indirect augmente avec l'absentéisme et une chute de productivité pour les personnes actives.

### **I.3. Facteurs de risque**

Le principal facteur de risque dont le rôle a depuis longtemps été étudié, est le tabagisme, principalement actif mais également passif (8,14–16). En effet, la fraction de BPCO attribuable au tabagisme est de plus de 80% (9,17,18) et peut atteindre 97.9% dans le monde (19).

D'autres facteurs de risque existent parmi lesquels on retrouve des antécédents d'infections pulmonaires dans l'enfance, un déficit en alpha1-antitrypsine, des conditions socio-économiques défavorables, des facteurs nutritionnels et la pollution atmosphérique (8,11,12,19–24).

Les expositions professionnelles ont également été mises en cause dans la genèse de la BPCO. La fraction de BPCO attribuable aux facteurs de risque professionnels est située entre 15 et 20% (8,17–19,25–29) et s'élève à 30% chez les non-fumeurs (12,13). La gravité de la BPCO semble proportionnelle à la durée et à l'intensité de l'exposition professionnelle (19).

Différents secteurs d'activité sont retrouvés. Le risque est avéré pour le secteur minier, le bâtiment et travaux publics, la fonderie et la sidérurgie, l'industrie textile et certaines activités agricoles (élevage de porcs, milieu céréalier, production laitière) (18,20,30–33). Il existe un risque probable ou possible pour le travail du bois, le soudage, la cimenterie et l'usinage des métaux (18,20,28,30). Parmi les nuisances

mises en cause, les principales catégories identifiées et étudiées sont les poussières organiques, les poussières inorganiques, les gaz, vapeurs et fumées.

A ce jour, trois tableaux de maladie professionnelle permettant d'indemniser cette pathologie ont été établis pour le régime général et deux pour le régime agricole :

- le tableau 90 du régime général de la Sécurité Sociale (ou tableau 54 du régime agricole) : affections respiratoires consécutives à l'inhalation de poussières textiles végétales, créé en 1989 (1993 pour le régime agricole) ;
- le tableau 91 du régime général : BPCO du mineur de charbon, créé en 1992 ;
- le tableau 94 du régime général : BPCO du mineur de fer, créé en 1996 ;
- le tableau 10 du régime agricole : affections provoquées par l'arsenic et ses composés minéraux, créé en 1955

L'étude des différentes expositions professionnelles et les demandes de reconnaissance en maladie professionnelle permettent la création de ces tableaux et leur mise à jour.

Au vu du rôle important et de la fraction de risque attribuable aux facteurs de risque professionnels dans la BPCO, il apparaît nécessaire de réaliser de nouvelles études scientifiques afin d'enrichir ces connaissances et de tenter d'identifier des profils spécifiques aux facteurs de risque professionnels et à certains secteurs d'activité et nuisances.

#### **I.4. Intérêt d'obtenir un profil fonctionnel complet**

A notre connaissance, il existe peu d'études évaluant le profil fonctionnel complet des BPCO d'origine professionnelle (recherche d'une obstruction mais également d'une distension et d'une altération du transfert du CO).

L'étude des paramètres ventilatoires permet d'évaluer le trouble ventilatoire obstructif. Un TVO plus marqué est attendu lorsqu'une exposition professionnelle à risque de BPCO est retrouvée par rapport à une population de référence aux caractéristiques similaires et sans exposition professionnelle à risque identifiée (1,17,34–55).

L'analyse des volumes pulmonaires non mobilisables permet de définir la distension thoracique. Cette distension entraîne de multiples effets péjoratifs (travail ventilatoire élevé, mauvaise mécanique des muscles inspiratoires, détérioration des échanges gazeux et retentissement hémodynamique). Il apparaît nécessaire d'évaluer cette dimension chez les patients atteints BPCO (56).

L'étude du transfert du CO reflète la surface d'échanges gazeux disponible et permet d'évaluer la destruction alvéolaire. Quand le transfert est diminué, cela oriente vers plusieurs pathologies : maladies infiltratives pulmonaires (par atteinte de la membrane alvéolo-capillaire), maladies vasculaires pulmonaires (embolie pulmonaire, hypertension pulmonaire par amputation du lit vasculaire) et l'emphysème. Celui-ci pourrait être évoqué face à une altération de la DLCO ou du KCO. L'analyse de la DLCO dans notre étude pourrait permettre d'identifier si une exposition professionnelle est plus à risque d'altérer les échanges gazeux (57).

### **I.5. Objectifs**

L'objectif principal de ce travail est de comparer le profil fonctionnel respiratoire de patients tabagiques atteints de BPCO et exposés à des facteurs de risque professionnels, au profil fonctionnel respiratoire de patients tabagiques atteints de BPCO pour lesquels aucun facteur de risque professionnel n'a été identifié.

L'objectif secondaire est d'évaluer l'impact des différentes nuisances professionnelles sur la fonction respiratoire et d'identifier le degré de sévérité de l'atteinte fonctionnelle respiratoire selon la nuisance et l'intensité de l'exposition correspondante.

## **II. MATERIEL ET METHODES**

### **II.1. Population**

#### **II.1.1. Type d'étude et critères d'inclusion**

La population étudiée est issue de la population BPROFETIO. L'étude BPROFETIO est une étude nationale multicentrique dont les centres participants étaient situés à Bordeaux, Caen, Créteil, Le Havre, Lille et Nancy.

Pour ce travail de thèse, nous avons utilisé les patients recrutés au Centre Hospitalo-Universitaire de Lille, dans le service d'explorations fonctionnelles respiratoires.

Les patients devaient être diagnostiqués BPCO, avec de fait un trouble ventilatoire obstructif selon GOLD (rapport  $\frac{VEMS}{CVF}$  post-bronchodilatateur inférieur à 0,70) (1). Ces patients ont bénéficié, le jour de l'inclusion, d'épreuves fonctionnelles respiratoires (EFR) confirmant le diagnostic de BPCO. Les patients devaient être âgés de 40 à 80 ans.

Les sujets ont été inclus entre le 1<sup>er</sup> Janvier 2010 et le 17 Mars 2014.

Les données démographiques et cliniques ont été recueillies :

- âge
- sexe
- date de naissance
- poids
- taille

- statut tabagique (non-fumeur, ex-fumeur, fumeur actif) avec une estimation des consommations en paquets-années
- traitement en cours
- nombre d'exacerbations ayant entraîné une hospitalisation et la date de la dernière exacerbation
- épisodes de bronchites ou expectorations
- évaluation de la dyspnée selon la classification mMRC.

### **II.1.2. Critères de non-inclusion**

N'ont pas été inclus les patients ayant refusé de participer à l'étude, ceux âgés de moins de 40 ans ou de plus de 80 ans, ceux pour lesquels un diagnostic de dilatation des bronches a été posé avant l'âge de 40 ans, ceux présentant des broncheectasies (sauf si elles sont localisées), un déficit en alpha1-antitrypsine, un asthme ou antécédent d'asthme (sauf asthme dans l'enfance), ceux pour lesquels le recueil des données cliniques ou professionnelles était insuffisant, ainsi que ceux pour lesquels les résultats des épreuves fonctionnelles respiratoires étaient manquants.

En cas d'exacerbation lors de l'entretien ou dans le mois précédent l'inclusion, les patients étaient reconvoqués à distance afin de réaliser les EFR.

### **II.1.3. Critères d'exclusion**

Au sein de la population, quatre patients seulement étaient non-fumeurs. Au vu du nombre insuffisant de non-fumeurs, ces sujets ont été exclus de notre étude.

Une patiente a également été exclue suite à l'analyse des données spirométriques. En effet, le rapport  $\frac{VEMS}{CVF}$  mesuré après administration d'un aérosol de bronchodilatateur était supérieur à 70% donc non conforme aux critères GOLD.

## **II.2. Explorations fonctionnelles respiratoires**

Elles permettent de diagnostiquer la pathologie obstructive, tout en évaluant sa sévérité.

La coopération du patient est nécessaire.

### **II.2.1. Mesure des paramètres ventilatoires**

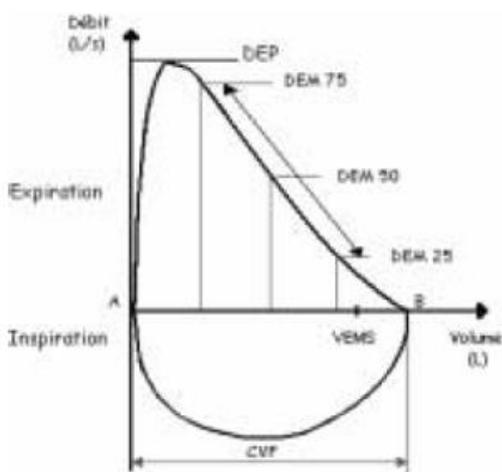
La mesure des débits ventilatoires, des volumes pulmonaires et du transfert du CO a été réalisée selon les critères de validation de l'ATS et de l'ERS (58–60). Pour chaque mesure réalisée, des critères d'acceptabilité, répétabilité et reproductibilité devaient être remplis. Par exemple, pour la spirométrie, au moins 3 manœuvres devaient respecter les critères d'acceptabilité et de reproductibilité ATS/ERS, sur huit manœuvres au maximum.

L'âge, le sexe, l'ethnie, le poids et la taille étaient enregistrés afin de calculer les valeurs de référence ou valeurs théoriques (61,62) pour chaque patient. Les équations utilisées sont celles de l'ECCS 1983 revues en 1993 disponibles en 2010, au début du recrutement (63,64).

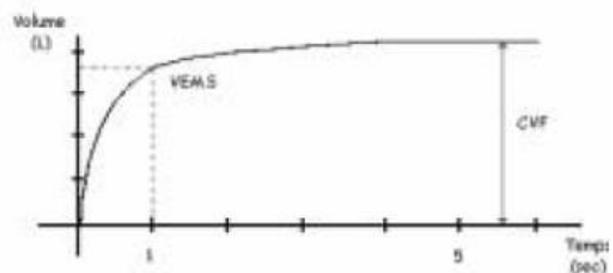
### La spirométrie

Elle permet la mesure des débits expiratoires forcés et des volumes mobilisables. Elle mesure ainsi :

- Le Volume Expiré Maximal pendant la première Seconde (VEMS) : volume d'air expiré pendant la première seconde d'une expiration forcée, exprimé en litre ;
- La Capacité Vitale Forcée (CVF) : volume total d'air mesuré pendant une expiration forcée, exprimée en litre ;
- Différents débits expiratoires maximaux ( $DEM_{25}$ ,  $DEM_{50}$ ,  $DEM_{75}$ , et  $DEM_{25-75}$ ) sont calculés et exprimés en litre par seconde.



Courbe débit-volume



Courbe volume-temps

Courbes débit-volume et volume-temps normales

Quatre stades de sévérité de la BPCO sont définis par le GOLD (1), du stade léger à très sévère :

- Stade I : léger :  $\frac{VEMS}{CVF} < 70\%$  et  $VEMS \geq 80\%$  de la valeur prédite
- Stade II : modéré :  $\frac{VEMS}{CVF} < 70\%$  et  $50\% \leq VEMS < 80\%$  de la valeur prédite
- Stade III : sévère :  $\frac{VEMS}{CVF} < 70\%$  et  $30\% \leq VEMS < 50\%$  de la valeur prédite
- Stade IV : très sévère :  $\frac{VEMS}{CVF} < 70\%$  et  $VEMS < 30\%$  de la valeur prédite ou

$VEMS < 50\%$  avec insuffisance respiratoire chronique ( $PaO_2 < 70$  mmHg sur deux gaz du sang artériel, à au moins trois semaines d'intervalle).

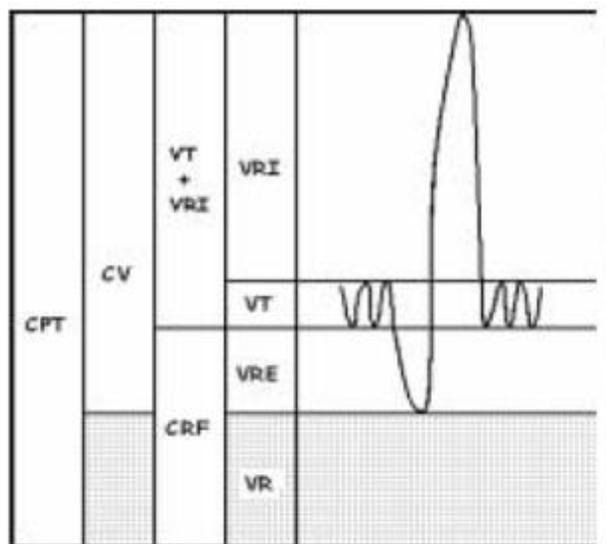
### **La pléthysmographie**

Elle permet la mesure des volumes statiques et caractérise le trouble ventilatoire restrictif ou la distension thoracique.

Elle mesure ainsi :

- Le Volume Résiduel (VR) : volume de gaz restant après une expiration complète, exprimé en litre (mesuré par pléthysmographie ou par dilution de gaz traceur hélium ou méthane) ;
- Le Volume courant (VT) : volume de gaz mobilisé entre une inspiration et une expiration normale ;
- Le Volume de Réserve Inspiratoire (VRI) : volume maximal de gaz mobilisé entre une inspiration normale et une inspiration forcée ;

- Le Volume de Réserve Expiratoire (VRE) : volume maximal de gaz mobilisé entre une expiration normale et une expiration forcée ;
- La Capacité Résiduelle Fonctionnelle (CRF) : volume de gaz restant après une expiration normale, exprimée en litre ;
- La Capacité Vitale Lente (CVL) : volume de gaz mobilisé entre une inspiration complète et une expiration lente et complète, exprimée en litre ;
- La Capacité Pulmonaire Totale (CPT) est calculée à partir des volumes mesurés. Il s'agit du volume de gaz présent au sein des poumons après une inspiration forcée maximale. Elle est exprimée en litre.



Volumes pulmonaires au cours d'une expiration calme puis lors d'une expiration et une inspiration maximales.

La distension thoracique correspond à une  $CPT > 120\%$  de la valeur théorique associée à un rapport  $\frac{VR}{CPT}$  supérieur à la limite supérieure de la normale (LSN). Celle-ci correspond au 5<sup>ème</sup> percentile supérieur de la population de référence, soit  $LSN = \text{valeur prédite} + 1.64 \times SD$  (SD = Standard deviation ou écart-type) :

- Chez la femme,  $LSN = 0.34 \times \text{âge} + 18.96 + 1.64 \times SD$  ;  $SD = 5.83$
- Chez l'homme,  $LSN = 0.39 \times \text{âge} + 13.96 + 1.64 \times SD$  ;  $SD = 5.46$

### La mesure de la diffusion du monoxyde de carbone

La mesure de la diffusion du monoxyde de carbone (DLCO) est un examen de référence évaluant de façon indirecte la diffusion alvéolo-capillaire des gaz. Elle est réalisée en apnée après inhalation d'un mélange de monoxyde de carbone et hélium ou de méthane (gaz traceur). L'apnée dure quelques secondes pendant lesquelles le monoxyde de carbone diffuse dans le sang après s'être dilué dans l'espace alvéolaire (59,63–65).

Cette mesure est réalisée après expiration à partir de la variation de concentration de monoxyde de carbone entre les gaz inspirés et expirés. Le Volume Alvéolaire (VA) est mesuré à partir de la variation de concentration d'hélium entre l'air inspiré et l'air expiré.

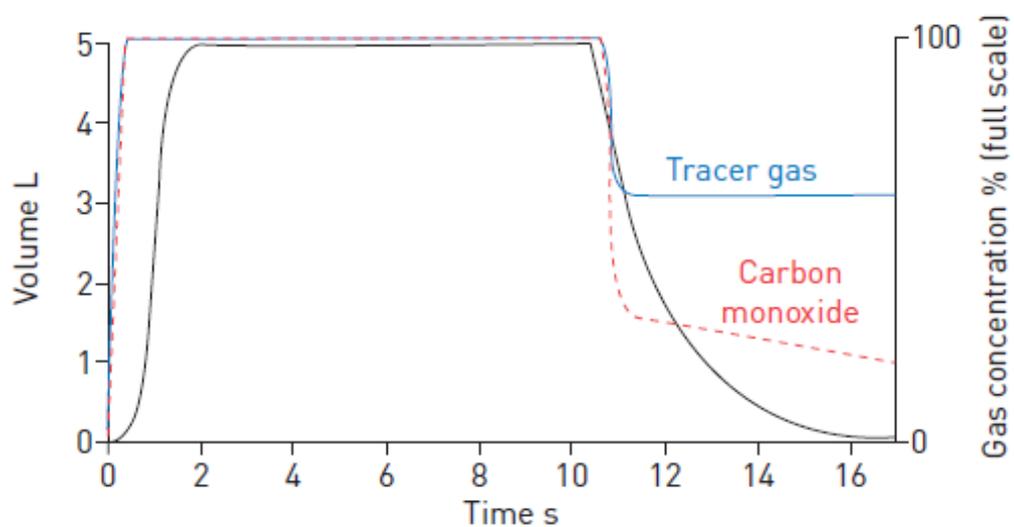


Diagramme du volume pulmonaire et de la concentration en gaz au cours de la manœuvre(65)

La DLCO est exprimée en mL/min/mmHg et le VA en L. A partir de ces mesures, le coefficient de transfert KCO est calculé par le rapport  $\frac{DLCO}{VA}$ . Il reflète la qualité de diffusion au sein des zones ventilées.

On interprète la mesure de la DLCO en pourcentage des valeurs théoriques. Différents stades de gravité (62,66) sont définis :

- DLCO normale :  $DLCO > \text{Limite inférieure de la normale (LIN)}$
- Altération légère :  $LIN \geq DLCO > 60\%$  de la valeur théorique
- Altération modérée :  $60\% \geq DLCO \geq 40\%$
- Altération sévère :  $40\% > DLCO$

La limite inférieure de la normale (LIN) correspond au 5<sup>ème</sup> percentile inférieur de la population de référence, soit  $LIN = \text{valeur prédite} - 1.64 \times \text{écart-type}$  :

Chez la femme :  $LIN = 8.18 \times \text{taille} - 0.049 \times \text{âge} - 2.74 - 1.64 \times SD$  ;  $SD = 1.17$

Chez l'homme :  $LIN = 11.11 \times \text{taille} - 0.066 \times \text{âge} - 6.03 - 1.64 \times SD$  ;  $SD = 1.41$

La mesure de la DLCO apprécie l'éventuelle composante emphysémateuse associée à la BPCO, source de dyspnée, et sa sévérité. Par rapport à la tomodensitométrie thoracique, la DLCO ou le coefficient de transfert présente une bonne sensibilité afin de dépister l'emphysème et de mesurer son étendue (*exemple : KCO plus abaissé en présence d'un emphysème diffus*) (67).

### **II.2.2. Interprétation des EFR**

L'interprétation des résultats se fait en comparant les patients à une population de référence, spécifique à chacun selon son sexe, son âge, son ethnie, sa taille et son poids (66).

Les paramètres fonctionnels respiratoires, débits, volumes et la DLCO sont exprimés en pourcentage des valeurs théoriques.

## **II.3. Evaluation de l'exposition professionnelle**

### **II.3.1. Questionnaire**

Le questionnaire standardisé utilisé est basé sur les secteurs d'activité considérés à risque de BPCO (*Annexe 1*). Celui-ci était rempli par l'interne ou l'infirmière formée en pathologies professionnelles, en interrogeant le patient au cours de la consultation. Il permet de retracer le cursus professionnel.

Tous les emplois étaient listés avec, pour chacun d'eux, l'entreprise et la période correspondantes, le poste occupé ainsi que le temps de travail et les conditions de travail (locaux, équipements de protection individuelle, postes de travail à proximité).

Les questionnaires spécifiques étaient posés lors de l'entretien afin de préciser les expositions professionnelles selon les tâches réelles réalisées au poste de travail (*Annexe 2 à 14*).

Les périodes d'inactivité étaient également précisées : chômage, invalidité, arrêts de travail, congé parental, retraite.

### **II.3.2. Secteurs et nuisances recherchées**

Plusieurs secteurs et activités professionnelles ont été recherchés :

- L'agriculture (culture, élevage et production laitière) :
- Les métiers du bâtiment et des travaux publics (construction, démolition, maçonnerie, carrelage, couverture, électricité, revêtements de sols, isolation phonique ou thermique, plomberie, tuyauterie, chauffage, peinture)
- Les activités de cimenterie
- La fonderie et la sidérurgie
- Les travaux dans les mines et carrières
- Les activités exposant aux fumées de diesel (telles que la mécanique de véhicules à moteur et la conduite d'engins)
- Les activités de soudure/brasure
- L'industrie textile (culture ou travail des fibres textiles)
- Les activités du travail ou traitement du bois (vernis, peintures, décapages)
- Et les travaux des métaux.

Les nuisances ainsi identifiées étaient les :

- Gaz ;

- Poussières organiques : bois, céréales, fourrage, textile, animaux, moisissures, déjections animales, autres poussières (fibres synthétiques, vignes) ;
- Poussières inorganiques :
  - Non métalliques : amiante, laines minérales, ciment, silice cristalline, charbon, coke, bitume, asphalte, goudrons, houille
  - Métalliques : acier, aluminium, cadmium, chrome, cuivre, fer, fonte, nickel, plomb, titane ;
- Poussières inorganiques non spécifiques : chantier, terre ;
- Vapeurs/brouillards/aérosols liquides : acides forts, solvants organiques, vernis et peinture, huiles minérales et fluides de coupe ;
- Fumées : diesel, soudure, bitume, asphalte, goudrons.

### **II.3.3. Expertise**

L'évaluation des expositions professionnelles a été réalisée dans un second temps par un médecin expert en pathologies professionnelles. Celui-ci a assigné des critères d'imputabilité pour chaque emploi en fonction des expositions déclarées par le patient ainsi que des connaissances des postes occupés et de leurs expositions associées, selon les périodes d'activité et le type d'entreprise.

Pour chaque nuisance identifiée lors d'une activité professionnelle, l'expert a attribué un indice de fréquence, d'intensité et de probabilité.

La probabilité était cotée entre 1 et 3 :

- Un indice égal à 1 correspond à une exposition possible (faible probabilité d'exposition associée à la situation de travail par le médecin référent en pathologie professionnelle alors que le patient n'en fait pas état) ;
- Un indice égal à 2 correspond à une exposition probable (forte probabilité d'exposition associée à la situation de travail par le médecin référent alors que le patient ne le rapporte pas) et,
- Un indice égal à 3 correspond à une probabilité certaine d'exposition pour laquelle le patient rapporte une situation de travail exposante, validée par le médecin référent.

L'intensité d'exposition était évaluée sur 3 niveaux :

- Faible (niveau 1 d'exposition au cours de l'activité exposante inférieure à 10% de la valeur maximale d'exposition),
- Moyenne (niveau 2 d'exposition estimé entre 10 et 100% de la valeur maximale d'exposition) et,
- Forte (niveau 3 d'exposition estimé à plus de 100% de la valeur maximale d'exposition).

La fréquence d'exposition était également répartie en 3 catégories :

- La fréquence égale à 1 correspond à une exposition sporadique, qui représente, en moyenne sur l'année, moins de 5% du temps de travail du

patient.

- La fréquence égale à 2 correspond à une exposition discontinue, en moyenne sur l'année, comprise entre 5 et 50% du temps de travail.
- La fréquence égale à 3 correspond à une exposition continue, qui représente en moyenne sur l'année plus de 50% du temps de travail.

## **II.4. Analyses**

### **II.4.1. Définition des groupes**

Les patients ont été répartis en 2 groupes. Le groupe G1 correspond aux patients fumeurs ou anciens fumeurs et ayant au moins une exposition professionnelle à risque de BPCO identifiée. Le groupe G2 correspond au groupe de patients fumeurs ou anciens fumeurs, pour lesquels aucune exposition professionnelle à risque de BPCO n'a été retrouvée au cours de leur cursus.

### **II.4.2. Stratégie d'analyse**

Nous avons tout d'abord comparé les caractéristiques générales des deux groupes (âge, sexe, taille, poids, indice de masse corporelle, tabagisme en paquets-années), et les différents paramètres ventilatoires des deux groupes, en % de la théorique, (VEMS, CV, rapport de Tiffeneau, VR, CRF, CPT,  $\frac{VR}{CPT}$ , DLCO).

Puis nous avons étudié la répartition des patients selon les stades GOLD de BPCO, selon la présence ou non d'une distension thoracique, et selon l'atteinte de la DLCO. Les définitions précédentes ont été retenues pour déterminer les différents stades correspondants aux paramètres étudiés :

- Les stades de GOLD sont les stades I à IV (1) :
  - Stade I : léger :  $\frac{VEMS}{CVF} < 70\%$  et  $VEMS \geq 80\%$  de la valeur prédite
  - Stade II : modéré :  $\frac{VEMS}{CVF} < 70\%$  et  $50\% \leq VEMS < 80\%$  de la valeur prédite
  - Stade III : sévère :  $\frac{VEMS}{CVF} < 70\%$  et  $30\% \leq VEMS < 50\%$  de la valeur prédite
  - Stade IV : très sévère :  $\frac{VEMS}{CVF} < 70\%$  et  $VEMS < 30\%$  de la valeur prédite ou  $VEMS < 50\%$  avec insuffisance respiratoire chronique ( $PaO_2 < 70$  mmHg sur deux gaz du sang artériel, à au moins trois semaines d'intervalle).
- La distension thoracique est définie par une CPT  $> 120\%$  de la valeur théorique associée à un rapport  $\frac{VR}{CPT}$  supérieur à la limite supérieure de la normale.
- La DLCO est classée en différents stades de gravité :

- DLCO normale :  $DLCO > \text{Limite inférieure de la normale (LIN)}$
- Altération légère :  $LIN \geq DLCO > 60\% \text{ de la valeur théorique}$
- Altération modérée :  $60\% \geq DLCO \geq 40\%$
- Altération sévère :  $40\% > DLCO$

### II.4.3. Analyse par nuisances

Les différentes nuisances sont classées en 6 groupes :

- Poussières organiques : poussières de bois, céréales, fourrage, textile, animaux, moisissures, déjections animales et autres poussières (fibres synthétiques, vignes),
- Poussières inorganiques non métalliques : amiante, laines minérales, ciment, silice cristalline, charbon, coke, bitume, asphalte, goudrons et houille,
- Poussières inorganiques métalliques : poussières d'acier, aluminium, cadmium, chrome, cuivre, fer et fonte, nickel, plomb et titane,
- Poussières inorganiques non spécifiques : poussières de chantier et terre,
- Vapeurs, brouillards, aérosols : acides forts, solvants organiques, vernis, peintures, huiles minérales et fluides de coupe
- Et fumées : diesel, soudure et bitume, asphalte, goudrons

Le groupe « gaz » ne contenant qu'un seul patient, il n'a pas été pris en compte dans l'étude.

Nous avons étudié l'exposition cumulée et l'Intensité d'exposition :

1) Exposition cumulée ou durée : nombre d'années d'exposition pour chaque groupe de substances

On définit 3 catégories d'exposition :

- Non exposés : patients non exposés aux différentes nuisances du groupe,
- Faible ou moyenne exposition cumulée,
- Haute exposition cumulée.

Pour chaque groupe de substances, la durée d'exposition en années a été calculée pour chaque sujet exposé à une ou plusieurs des substances constituant ce groupe grâce aux dates de début et de fin d'emploi déclarées lors du questionnaire. Lorsque l'année de début et de fin d'emploi est identique, une durée de 0,5 année est attribuée.

La médiane de l'ensemble des durées calculées a été utilisée, pour chacun des six groupes d'exposition (*Tableau 3*), afin de définir les 3 catégories d'exposition :

- Non exposés : Exposition = 0
- Faible ou moyenne exposition cumulée :  $0 < \text{Exposition} < \text{Médiane}$
- Haute exposition cumulée : Exposition  $\geq$  Médiane

2) Intensité d'exposition :

On définit 3 catégories d'exposition :

- Non exposés : patients non exposés aux différentes nuisances du groupe,

- Faible ou moyenne intensité d'exposition,
- Haute intensité d'exposition.

L'Intensité d'exposition correspond à la formule suivante :

**Intensité d'exposition** = durée x *probabilité* x *fréquence* x *intensité*

La *durée* est la durée calculée précédemment en années, ou exposition cumulée.

La *probabilité*, la *fréquence* et l'*intensité* correspondent aux trois indices attribués par l'expert.

La *probabilité* était cotée entre 1 et 3 par l'expert :

- Un indice égal à 1 correspond à une exposition possible (faible probabilité d'exposition associée à la situation de travail par le médecin référent en pathologie professionnelle alors que le patient n'en fait pas état) ;
- Un indice égal à 2 correspond à une exposition probable (forte probabilité d'exposition associée à la situation de travail par le médecin référent alors que le patient ne le rapporte pas) et,
- Un indice égal à 3 correspond à une probabilité certaine d'exposition pour laquelle le patient rapporte une situation de travail exposante, validée par le médecin référent.

La *probabilité* est cotée entre 0 et 1 pour cette analyse, en tenant compte des définitions de l'expert pour déterminer les trois différents niveaux : 0 = non exposé ; 0,25 = probabilité cotée à 1 par l'expert ; 0,75 = probabilité cotée à 2 par l'expert et, 1 = probabilité cotée à 3 par l'expert.

L'*intensité* d'exposition était évaluée par l'expert sur 3 niveaux :

- Faible (niveau 1 d'exposition au cours de l'activité exposante inférieure à 10% de la valeur maximale d'exposition),
- Moyenne (niveau 2 d'exposition estimé entre 10 et 100% de la valeur maximale d'exposition) et,
- Forte (niveau 3 d'exposition estimé à plus de 100% de la valeur maximale d'exposition).

La *fréquence* d'exposition était également répartie en 3 catégories :

- La fréquence égale à 1 correspond à une exposition sporadique, qui représente, en moyenne sur l'année, moins de 5% du temps de travail du patient.
- La fréquence égale à 2 correspond à une exposition discontinue, en moyenne sur l'année, comprise entre 5 et 50% du temps de travail.
- La fréquence égale à 3 correspond à une exposition continue, qui représente en moyenne sur l'année plus de 50% du temps de travail.

Pour chacun des 6 groupes de nuisances, le calcul de l'*Intensité* d'exposition a été réalisé pour chacune des substances. La plus haute *Intensité* calculée au sein d'un groupe est prise en compte pour chaque patient.

Pour chacun des six groupes d'exposition, la médiane de chaque Intensité est utilisée pour séparer les expositions faibles ou moyennes et les expositions fortes (*Tableau 3*). Ainsi, 3 catégories d'exposition ont été définies :

- Non exposés au polluant : Exposition = 0
- Faible ou moyenne Intensité sur le polluant :  $0 < \text{Exposition} < \text{Médiane}$
- Haute Intensité sur le polluant : Exposition  $\geq$  Médiane

Pour chaque polluant, nous avons étudié les relations entre les deux indices d'exposition (Intensité et exposition cumulée), et les stades de gravité de la BPCO selon GOLD, la distension et la DLCO. Ainsi, nous avons comparé les patients atteints de BPCO de stades II à IV aux patients atteints de BPCO de stade I (selon la définition GOLD) ; les patients ayant une distension thoracique aux patients non distendus et, les patients ayant une DLCO altérée à ceux ayant une DLCO normale (c'est-à-dire  $\text{DLCO} > \text{LIN}$ ) par groupes de nuisances :

- Patients exposés comparés aux patients non exposés à ces nuisances
- Et par sous-groupes d'exposition (faible à moyenne durée ou intensité d'exposition et haute durée ou intensité d'exposition) : sous-groupe comparé aux patients non exposés à ces nuisances.

#### **II.4.4. Analyses statistiques**

Les analyses statistiques ont été effectuées avec le logiciel SAS (SAS Institute Inc., Cary, NC, USA, version 9.4). Les variables continues ou

quantitatives ont été exprimées en médiane avec l'interquartile (Q1 et Q3) en tenant compte de la distribution ou du nombre de sujets. Les variables discontinues ou qualitatives ont été exprimées en pourcentage et en fréquence.

Les comparaisons entre les groupes (BPCO exposés versus BPCO non-exposés) ont été faites avec les tests non-paramétriques de Wilcoxon 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 outcomes (sévérité de l'obstruction, distension et anomalie du DLCO) et chaque nuisance professionnelle respiratoire dans le cadre de relations bivariées (Odd Ratio (OR) bruts) ou multivariées en tenant compte des facteurs d'ajustement suivants, l'âge, le sexe, la taille, l'IMC et le tabagisme en paquets-année (OR ajustés). Les fractions attribuables aux nuisances professionnelles ont été calculées à partir des OR ajustés.

### **III. RESULTATS**

A Lille, 173 patients ont été inclus initialement. Quatre patients non-fumeurs et une patiente sans trouble ventilatoire obstructif caractérisant une BPCO, ont été exclus. Au total, 168 patients ont été retenus dont 29 femmes et 139 hommes, 79 fumeurs et 89 anciens fumeurs.

Le groupe G1, correspondant aux patients ayant au moins une exposition professionnelle, est constitué de 127 patients. Le groupe G2 correspond aux patients n'ayant aucune exposition professionnelle. Il est constitué de 41 patients.

Les caractéristiques générales ont été étudiées pour l'ensemble des sujets et au sein des deux groupes.

**TABLEAU 1 : Caractéristiques générales et fonctionnelles de la population étudiée**

		<b>Tous N=168</b>		<b>G1 n=127</b>		<b>G2 n=41</b>		<b>p</b>
<b>Age</b> (années)		61 [56-69]		61 [56-68]		62 [56-73]		p=0.603 <sup>†</sup>
≥ 40 et < 50 ans	% (n)	10.7 (18)		11 (14)		9.8 (4)	}	p=0.303 <sup>‡</sup>
≥ 50 et < 60	% (n)	32.7 (55)		31.5 (40)		36.6 (15)		
≥ 60 et < 70	% (n)	32.7 (55)		36.2 (46)		22.0 (9)		
≥ 70	% (n)	23.8 (40)		21.3 (27)		31.7 (13)		
<b>Sexe</b>	Hommes	% (n)	82.7 (139)	92.1 (117)		53.7 (22)		<b>p&lt;0.001<sup>‡</sup></b>
<b>Taille</b> (cm)		170 [165-175]		171 [166-176]		167 [160-175]		<b>p=0.030<sup>†</sup></b>
<b>Poids</b> (kg)		77 [62-95]		79 [64-97]		70 [57-84]		<b>p=0.027<sup>†</sup></b>
<b>IMC</b> (kg/m <sup>2</sup> )		26.8 [22.2-31.4]		26.9 [22.5-32.9]		26.2 [21.2-29.3]		p=0.181 <sup>†</sup>
Obèse	% (n)	30.4 (51)		33.9 (43)		19.5 (8)		p=0.082 <sup>‡</sup>
<b>Tabac</b> (PA)		36 [24-51]		36 [24-52]		36 [25-48]		p=0.881 <sup>†</sup>
Fumeur	% (n)	47.0 (79)		44.1 (56)		56.1 (23)	}	p=0.181 <sup>†</sup>
Ex-fumeur	% (n)	53.0 (89)		55.9 (71)		43.9 (18)		
PA ≤15	% (n)	7.7 (13)		8.7 (11)		4.9 (2)	}	p=0.783 <sup>‡</sup>
15 < PA ≤ 30	% (n)	35.1 (59)		33.9 (43)		39.0 (16)		
30 < PA ≤ 45	% (n)	25 (42)		24.4 (31)		26.8 (11)		
45 < PA ≤ 60	% (n)	17.9 (30)		17.3 (22)		19.5 (8)		
PA ≥ 60	% (n)	14.3 (24)		15.7 (20)		9.8 (4)		
<b>Durée totale de travail</b> (années)				37 [32-42]		36 [26-41]		p=0.254 <sup>†</sup>
<b>Paramètres fonctionnels respiratoires</b> (% de la théorique)								
CVL		87.7 [73.6-102.7]		86.2 [71.2-98.9]		98.8 [80.6-106.1]		<b>p=0.019<sup>†</sup></b>
CVF		82.9 [67.3-99.6]		79.8 [64.8-98.5]		92.9 [74.8-104.7]		<b>p=0.020<sup>†</sup></b>
VEMS		56.1 [35.3-73.9]		55.0 [33.4-70.6]		64.0 [50.2-80.3]		<b>p=0.010<sup>†</sup></b>
Tiffeneau		72.6 [54.0-82.8]		70.8 [51.9-81.4]		79.5 [66.6-85.1]		<b>p=0.029<sup>†</sup></b>
CPT		108.7 [97.2-120.8]		107.6 [94.9-121.0]		113.6 [103.8-119.8]		p=0.245 <sup>†</sup>
VR		145.7 [118.9-178.8]		146.2 [118.8-179.8]		141.7 [118.9-170.0]		p=0.774 <sup>†</sup>
CRF		129.9 [109.2-155.9]		129.5 [109.0-156.7]		133.1 [109.9-145.7]		p=0.978 <sup>†</sup>
VR/CPT		129.6 [111.6-151.0]		131.4 [113.1-151.6]		124.2 [109.5-142.8]		p=0.125 <sup>†</sup>
DLCO		55.9 [41.5-75.6]		56.9 [38.6-76.3]		52.6 [45.6-68.3]		p=0.647 <sup>†</sup>
KCO		54.1 [39.3-71.1]		57.0 [38.0-72.0]		50.4 [40.1-64.3]		p=0.218 <sup>†</sup>
VA		82.1 [73.0-93.6]		80.3 [71.7-92.5]		84.0 [79.1-97]		p=0.063 <sup>†</sup>

G1 : groupe de patients fumeurs avec exposition professionnelle ; G2 : groupe de patients fumeurs sans exposition professionnelle ; IMC : indice de masse corporelle ; PA : paquets-années ; † : test de Wilcoxon ; ‡ : test du Khi-2 ; Médiane [Q1-Q3] ; DLCO, KCO, VA : 16 données manquantes (N=152)

**TABLEAU 2** : Répartition des stades de gravité de l'atteinte fonctionnelle respiratoire chez les patients exposés et non exposés : Stades de GOLD, diffusion du monoxyde de carbone et distension thoracique

	Tous N=168		G1 n=127		G2 n=41		p <sup>‡</sup>
<b>GOLD</b>							
Stade I	22.6	(38)	18.1	(23)	36.6	(15)	} p=0.038
Stade II	42.3	(71)	42.5	(54)	41.5	(17)	
Stade III	20.8	(35)	22.0	(28)	17.1	(7)	
Stade IV	14.3	(24)	17.3	(22)	4.9	(2)	
<b>Distension</b>							
Non distendus	39.9	(67)	36.2	(46)	51.2	(21)	} p=0.088
Distendus	60.1	(101)	63.8	(81)	48.8	(20)	
<b>DLCO</b>							
Normale	27.6	152 (42)	30.4	115 (35)	18.9	37 (7)	} p=0.274
Altération légère	14.5	(22)	13.9	(16)	45.9	(17)	
Altération modérée	34.2	(52)	30.4	(35)	16.2	(6)	
Altération sévère	23.7	(36)	25.2	(29)	18.9	(7)	
Normale	27.6	(42)	30.4	(35)	18.9	(7)	} p=0.173
Altérée	72.4	(110)	69.6	(80)	81.1	(30)	

G1 : groupe de patients fumeurs exposés ; G2 : groupe de patients fumeurs non exposés ; Présentation des résultats : % (n) ; ‡ : test du Khi-2

Stades de GOLD :

Stade I : léger :  $\frac{VEMS}{CVF} < 70\%$  et  $VEMS \geq 80\%$  de la valeur prédite ;

Stade II : modéré :  $\frac{VEMS}{CVF} < 70\%$  et  $50\% \leq VEMS < 80\%$  de la valeur prédite ;

Stade III : sévère :  $\frac{VEMS}{CVF} < 70\%$  et  $30\% \leq VEMS < 50\%$  de la valeur prédite ;

Stade IV : très sévère :  $\frac{VEMS}{CVF} < 70\%$  et  $VEMS < 30\%$  de la valeur prédite ou  $VEMS < 50\%$  avec insuffisance respiratoire chronique ( $PaO_2 < 70$  mmHg sur deux gaz du sang artériel, à au moins trois semaines d'intervalle).

Distension thoracique :  $CPT > 120\%$  de la valeur théorique associée à un rapport  $\frac{VR}{CPT} > LSN$  ; LSN = Limite Supérieure à la normale

(Chez la femme,  $LSN = 0.34 \times \text{âge} + 18.96 + 1.64 \times SD$  ; SD (déviation standard) = 5.83 ; Chez l'homme,  $LSN = 0.39 \times \text{âge} + 13.96 + 1.64 \times SD$  ; SD = 5.46)

Diffusion du monoxyde de carbone DLCO : Normale =  $DLCO > LIN$  ; Altérée =  $DLCO \leq LIN$  ; LIN = Limite Inférieure à la Normale

(Altération légère :  $LIN \geq DLCO > 60\%$  de la valeur théorique ; Altération modérée :  $60\% \geq DLCO \geq 40\%$  ; Altération sévère  $40\% > DLCO$ )

DLCO : 16 données manquantes (N=152)

### III.1. Caractéristiques générales de la population (*Tableaux 1 et 2*)

Les sujets étudiés sont majoritairement des hommes (82,7% des patients). L'âge médian est de 61 ans. Quarante-sept pourcents des sujets sont fumeurs actifs. La médiane de consommation tabagique est de 36 paquets-année pour l'ensemble de la population. Une stratification du tabagisme a été réalisée par tranches de 15 paquets-années. On observe une proportion plus importante de patients entre 15 et 30 PA (35,1% des sujets) et entre 30 et 45 PA (25% des sujets). 14% des sujets ont un tabagisme  $\geq 60$  PA (*Tableau 1*).

Les paramètres fonctionnels respiratoires (étudiés en pourcentage de la théorique) objectivent, d'une manière générale, un trouble ventilatoire obstructif modéré (VEMS médian = 56,1%). Par contre, les volumes non mobilisables sont généralement élevés avec une médiane à 145,7% pour le VR, 129,9% pour la CRF et à 129,6% pour le rapport  $\frac{VR}{CPT}$ , ce qui traduit la présence d'une distension thoracique. Dans la plupart des cas, la CPT est normale (médiane = 108.7%) et le transfert du CO modérément altéré (DLCO médiane = 55.9%, KCO médian = 54.1%) (*Tableau 1*).

L'étude des stades de gravité selon GOLD (*Tableau 2*) met en évidence une proportion plus importante de stades légers I et II dans notre population (respectivement 22,6% et 42,3%). 60% des patients sont distendus. La DLCO est altérée chez 72.4% des patients (152 patients étudiés pour la DLCO, 16 données étant manquantes) avec une proportion plus importante d'altération modérée (34,2% des patients) et sévère (23,7% des patients).

### **III.2. Comparaison des caractéristiques générales des groupes G1 et G2**

*(Tableaux 1-3)*

Les groupes G1 et G2 sont comparables pour l'âge et l'indice de masse corporelle. Une différence est retrouvée entre les deux groupes concernant le sexe avec une proportion plus importante de femmes dans le groupe G2 (46,3%) comparé au groupe G1 (7,9%) ( $p < 0,001$ ). L'étude du statut tabagique ne retrouve pas de différence significative entre les fumeurs et ex-fumeurs entre les deux groupes. Aucune différence significative n'est retrouvée entre les deux groupes parmi les 5 catégories de tabagisme.

La durée totale de travail n'est pas significativement différente entre les deux groupes (Groupe G1 : médiane = 37 ans [32 - 42] versus groupe G2 : médiane = 36 ans [26 - 41], ( $p > 0,05$ )). La médiane de durée totale d'exposition à au moins une nuisance potentiellement à risque de BPCO est de 25,5 années au sein du groupe G1 sur une médiane de 37 ans de travail (*Tableau 3*).

**TABLEAU 3** : Médiane de l'exposition cumulée et de l'Intensité d'exposition par groupe de substances

	Exposition totale	Poussières organiques	Poussières inorganiques non métalliques	Poussières inorganiques métalliques	Poussières inorganiques non spécifiques	Vapeurs, brouillards, aérosols	Fumées
<b>Exposés</b>	N=127	n=55	n=60	n=33	n=24	n=48	n=72
<b>Exposition cumulée (années)</b>	25.5 [8.0-36.0]	9.0 [3.0-26.0]	10.5 [3.8-27.0]	10.5 [3.-29.5]	15.3 [4.0-35.0]	8.5 [3.3-21.8]	15.0 [3.0-30.8]
<b>Intensité d'exposition</b>	-	36.0 [12.0-128.0]	46.5 [12.0-126.0]	20.0 [12.0-103.5]	60.0 [24.0-130.5]	34.0 [9.5-67.5]	25.4 [8.5-68.0]

Médiane [Q1-Q3] ;

Intensité d'exposition = durée x fréquence x probabilité x intensité :

Durée en années ;

Probabilité :

0 = non exposé ;

0.25 = probabilité cotée à 1 (exposition possible (faible probabilité d'exposition associée à la situation de travail par le médecin référent en pathologie professionnelle alors que le patient n'en fait pas état) ;

0.75 = probabilité cotée à 2 (exposition probable (forte probabilité d'exposition associée à la situation de travail par le médecin référent alors que le patient ne le rapporte pas) ;

1 = probabilité cotée à 3 (probabilité certaine d'exposition pour laquelle le patient rapporte une situation de travail exposante, validée par le médecin référent).

Intensité d'exposition :

1 = Faible = niveau d'exposition au cours de l'activité exposante inférieure à 10% de la valeur maximale d'exposition ;

2 = Moyenne = niveau d'exposition estimé entre 10 et 100% de la valeur maximale d'exposition ;

3 = Forte = niveau d'exposition estimé à plus de 100% de la valeur maximale d'exposition.

Fréquence d'exposition était également répartie en 3 catégories :

1 = exposition sporadique, qui représente, en moyenne sur l'année, moins de 5% du temps de travail du patient.

2 = exposition discontinue, en moyenne sur l'année, comprise entre 5 et 50% du temps de travail.

3 = exposition continue, qui représente en moyenne sur l'année plus de 50% du temps de travail.

Valeurs manquantes pour 3 patients exposés

### III.2.1. Trouble ventilatoire obstructif

Les paramètres ventilatoires sont significativement plus bas dans le groupe G1 (avec exposition professionnelle) que dans le groupe G2 (sans exposition professionnelle) (*Tableau 1*).

On observe des stades de GOLD statistiquement plus sévères au sein du groupe G1 par rapport au groupe G2 ( $p < 0,05$ ). Au sein du groupe G1, les stades II et III sont les stades les plus fréquents (respectivement 42,5% et 22,0%). Au sein du groupe G2, les stades les plus fréquents sont les stades légers (stades de GOLD I et II, respectivement 36,6% et 41,5%). Le risque d'avoir une BPCO plus sévère (Stades II à IV) est 2,6 fois plus élevé chez les patients ayant une exposition professionnelle par rapport aux patients non exposés (*Tableau 2*). Ce surrisque est confirmé en ajustant sur l'âge, le sexe, la taille, l'indice de masse corporelle et le tabagisme (en PA) ( $OR_{\text{ajusté}} = 2,6$  IC95% (1,0-6,7),  $p < 0,05$ ) (*Tableau 4 et 5*). La fraction attribuable aux expositions professionnelles des stades sévères par rapport au stade I s'élève à 61%.

### III.2.2. Distension thoracique

Les volumes non mobilisables analysés en tant que variables continues (VR, CRF, CPT) ne sont pas significativement différents entre les deux groupes (*Tableau 1*).

Le risque de distension est légèrement plus fréquent dans le groupe G1 (avec exposition professionnelle) que dans le groupe G2 (sans exposition professionnelle) mais cette différence n'est pas significative ( $p = 0,088$ ) (*Tableau 2*). Après ajustement sur l'âge, le sexe, la taille, l'IMC et le tabagisme

(en paquets-années), le risque de distension thoracique est 3 fois plus élevé chez une patient exposé aux nuisances étudiées par rapport aux patients sans exposition à risque ( $OR_{\text{ajusté}} = 3,1$  IC95% (1,2-7,7)  $p < 0,05$ ) (*Haut du Tableau 4*). La fraction attribuable aux expositions professionnelles des distendus par rapport aux non-distendus s'élève à 67%.

### III.2.3. Diffusion du monoxyde de carbone

L'étude du transfert du monoxyde de carbone a été réalisée pour 152 patients (16 données manquantes) (*Tableau 1*). La DLCO et le KCO sont modérément altérés, sans différence significative entre les groupes. On observe des stades plus modérés et sévères au sein du groupe G1 (30,4 et 25,2% respectivement) que dans le groupe G2 pour lequel on observe plus de stades légers (45,9%). Ces différences ne sont toutefois pas significatives ( $p = 0,274$ ) (*Tableau 2*).

Après ajustement sur les différents facteurs (âge, sexe, taille, IMC et tabagisme), il n'a pas été mis en évidence de risque significativement plus élevé d'avoir une DLCO altérée lorsqu'au moins une exposition professionnelle à risque de BPCO est rapportée (*Haut du Tableau 4*).

**TABLEAU 4 : Association entre exposition cumulée et gravité de l'atteinte fonctionnelle respiratoire**

	GOLD II-IV vs GOLD I		Distendus vs non distendus		DLCO ≤ LIN vs DLCO > LIN	
	OR (IC95%)	OR ajusté* (IC95%)	OR (IC95%)	OR ajusté* (IC95%)	OR (IC95%)	OR ajusté* (IC95%)
<b>Non exposés</b>	Réf.	Réf.	Réf.	Réf.	Réf.	Réf.
<b>Exposés</b>	<b>2.6 (1.2 – 5.7)*</b>	<b>2.6 (1.0-6.7)*</b>	1.8 (0.9-3.8)	<b>3.1 (1.2-7.7)*</b>	0.5 (0.2-1.3)	0.8 (0.3-2.4)
<b>Exposition cumulée</b>						
<b>Poussières organiques</b>						
Non exposés	Réf.	Réf.	Réf.	Réf.	Réf.	Réf.
Faible à moyenne	1.7 (0.5 – 5.5)	1.8 (0.5 – 6.1)	1.2 (0.5 – 2.8)	1.2 (0.5 – 3.0)	0.5 (0.2 – 1.4)	0.5 (0.2 – 1.4)
Haute	1.0 (0.4 – 2.6)	0.9 (0.3 – 2.4)	1.6 (0.7 – 3.9)	2.1 (0.8 – 5.2)	0.5 (0.2 – 1.2)	0.5 (0.2 – 1.2)
<b>Poussières inorganiques non métalliques</b>						
Non exposés	Réf.	Réf.	Réf.	Réf.	Réf.	Réf.
Faible à moyenne	3.1 (0.9 – 11.2)	3.1 (0.8 – 11.9)	<b>4.6 (1.7 – 13.0)**</b>	<b>8.2 (2.6 – 25.4)***</b>	0.7 (0.3 – 1.9)	0.8 (0.3 – 2.2)
Haute	1.2 (0.4 – 3.0)	1.1 (0.4 – 3.0)	1.9 (0.8 – 4.3)	<b>2.9 (1.1 – 7.3)*</b>	0.5 (0.2 – 1.2)	0.6 (0.2 – 1.7)
<b>Poussières inorganiques métalliques</b>						
Non exposés	Réf.	Réf.	Réf.	Réf.	Réf.	Réf.
Faible à moyenne	1.3 (0.4 – 4.8)	1.0 (0.3 – 4.2)	0.6 (0.2 – 1.6)	0.52 (0.2 – 1.6)	1.5 (0.4 – 5.5)	1.5 (0.4 – 6.0)
Haute	1.0 (0.3 – 3.2)	0.8 (0.2 – 3.0)	0.4 (0.1 – 1.1)	0.4 (0.1 – 1.3)	0.5 (0.2 – 1.5)	0.6 (0.2 – 1.8)
<b>Poussières inorganiques non spécifiques</b>						
Non exposés	Réf.	Réf.	Réf.	Réf.	Réf.	Réf.
Faible à moyenne	1.5 (0.3 – 7.1)	1.2 (0.2 – 6.3)	0.6 (0.2 – 2.0)	0.6 (0.2 – 2.1)	1.7 (0.3 – 8.1)	2.2 (0.4 – 11.1)
Haute	0.9 (0.2 – 3.5)	0.9 (0.2 – 4.0)	0.6 (0.2 – 2.0)	0.8 (0.2 – 2.9)	0.4 (0.1 – 1.5)	0.6 (0.1 – 2.2)
<b>Vapeurs, brouillards, aérosols</b>						
Non exposés	Réf.	Réf.	Réf.	Réf.	Réf.	Réf.
Faible à moyenne	1.3 (0.4 – 3.7)	1.1 (0.3 – 3.5)	2.5 (0.9 – 6.8)	<b>3.1 (1.1 – 8.9)*</b>	0.8 (0.3 – 2.4)	0.7 (0.2 – 2.2)
Haute	2.3 (0.7 – 8.4)	2.1 (0.5 – 8.1)	2.5 (0.9 – 6.8)	<b>3.0 (1.1 – 8.7)*</b>	0.5 (0.2 – 1.3)	0.5 (0.2 – 1.5)
<b>Fumées</b>						
Non exposés	Réf.	Réf.	Réf.	Réf.	Réf.	Réf.
Faible à moyenne	1.4 (0.6 – 3.7)	1.2 (0.4 – 3.3)	2.1 (0.9 – 4.9)	2.5 (1.0 – 6.2)	0.6 (0.2 – 1.4)	0.7 (0.3 – 1.8)
Haute intensité	2.5 (0.9 – 7.0)	2.1 (0.7 – 6.4)	0.9 (0.4 – 2.0)	1.1 (0.5 – 2.6)	1.5 (0.6 – 3.8)	1.9 (0.7 – 5.4)

Exposition cumulée : correspond à la durée en années (Non exposés au groupe de substances : 0 année ; faible à moyenne exposition cumulée : 0 < durée < médiane ; haute exposition cumulée : durée ≥ médiane)

\*Ajustement sur l'âge, le sexe, la taille, l'IMC et le tabagisme en paquets-année

OR = Odd Ratio ; Réf. = Référence

Distension thoracique : CPT > 120% de la valeur théorique associée à un rapport > LSN ; LSN = Limite Supérieure à la normale

DLCO = diffusion libre du monoxyde de carbone ; LIN = limite inférieure à la normale ;

ns : p > 0.05 ; \* : p = 0.05-0.01 ; \*\* : p = 0.01-0.001 ; \*\*\* : p < 0.001

**TABLEAU 5 :** Association entre Intensité d'exposition et gravité de l'atteinte fonctionnelle respiratoire

	GOLD II-IV vs GOLD I		Distendus vs non distendus		DLCO≤LIN vs DLCO >LIN	
	OR (IC95%)	OR ajusté* (IC95%)	OR (IC95%)	OR ajusté* (IC95%)	OR (IC95%)	OR ajusté* (IC95%)
<b>Non exposés</b>	Réf.	Réf.	Réf.	Réf.	Réf.	Réf.
<b>Exposés</b>	<b>2.6 (1.2 – 5.7)*</b>	<b>2.6 (1.0-6.7)*</b>	1.8 (0.9-3.8)	<b>3.1 (1.2-7.7)*</b>	0.5 (0.2-1.3)	0.8 (0.3-2.4)
<b>Intensité</b>						
<b>Poussières organiques</b>						
Non exposés	Réf.	Réf.	Réf.	Réf.	Réf.	Réf.
Faible à moyenne	1.8 (0.6 – 5.7)	1.8 (0.5 – 6.0)	1.5 (0.6 – 3.6)	1.5 (0.6 – 3.7)	0.5 (0.2 – 1.3)	0.5 (0.2 – 1.3)
Haute	0.9 (0.4 – 2.5)	0.9 (0.3 – 2.4)	1.3 (0.6 – 3.1)	1.7 (0.7 – 4.2)	0.5 (0.2 – 1.3)	0.5 (0.2 – 1.4)
<b>Poussières inorganiques non métalliques</b>						
Non exposés	Réf.	Réf.	Réf.	Réf.	Réf.	Réf.
Faible à moyenne	3.1 (0.9 – 11.2)	2.6 (0.7 – 9.9)	<b>4.6 (1.7 – 13.0)**</b>	<b>7.0 (2.3 – 21.2)***</b>	0.7 (0.3 – 1.6)	0.6 (0.2 – 1.7)
Haute	1.2 (0.4 – 3.0)	1.2 (0.4 – 3.5)	1.9 (0.8 – 4.3)	<b>3.2 (1.2 – 8.3)*</b>	0.5 (0.2 – 1.3)	0.8 (0.3 – 2.2)
<b>Poussières inorganiques métalliques</b>						
Non exposés	Réf.	Réf.	Réf.	Réf.	Réf.	Réf.
Faible à moyenne	1.3 (0.3 – 4.8)	1.1 (0.3 – 4.4)	0.4 (0.2 – 1.3)	0.4 (0.1 – 1.2)	1.0 (0.3 – 3.4)	1.0 (0.3 – 3.7)
Haute	1.0 (0.3 – 3.2)	0.8 (0.2 – 2.8)	0.5 (0.2 – 1.4)	0.6 (0.2 – 1.6)	0.7 (0.2 – 2.0)	0.7 (0.2 – 2.3)
<b>Poussières inorganiques non spécifiques</b>						
Non exposés	Réf.	Réf.	Réf.	Réf.	Réf.	Réf.
Faible à moyenne	3.3 (0.4 – 26.2)	2.7 (0.3 – 22.6)	0.9 (0.3 – 2.9)	0.8 (0.2 – 2.9)	3.7 (0.5 – 29.8)	3.9 (0.5 – 32.5)
Haute	0.6 (0.2 – 2.1)	0.6 (0.2 – 2.4)	0.4 (0.1 – 1.5)	0.6 (0.2 – 2.2)	0.3 (0.1 – 1.1)	0.5 (0.1 – 1.8)
<b>Vapeurs, brouillards, aérosols</b>						
Non exposés	Réf.	Réf.	Réf.	Réf.	Réf.	Réf.
Faible à moyenne	1.3 (0.4 – 3.7)	1.1 (0.4 – 3.6)	2.1 (0.8 – 5.3)	2.5 (0.9 – 6.9)	0.7 (0.2 – 1.8)	0.6 (0.2 – 1.8)
Haute	2.3 (0.7 – 8.4)	2.0 (0.5 – 8.0)	<b>3.2 (1.1 – 9.2) *</b>	<b>3.9 (1.3 – 11.7)*</b>	0.6 (0.2 – 1.6)	0.6 (0.2 – 1.7)
<b>Fumées</b>						
Non exposés	Réf.	Réf.	Réf.	Réf.	Réf.	Réf.
Faible à moyenne	1.5 (0.6 – 3.9)	1.3 (0.5 – 3.6)	2.2 (0.9 – 5.3)	<b>2.8 (1.1 – 7.1)*</b>	0.8 (0.3 – 2.0)	1.0 (0.4 – 2.5)
Haute intensité	2.3 (0.8 – 6.6)	1.8 (0.6 – 5.7)	0.8 (0.4 – 1.8)	1.0 (0.4 – 2.3)	1.0 (0.4 – 2.4)	1.3 (0.5 – 3.5)

Intensité (en unités\*années) : correspond à la durée en années x fréquence x intensité x probabilité

(Non exposés : non exposés au groupe de substances ; faible à moyenne Intensité : 0 < Intensité < médiane ; haute intensité : Intensité ≥ médiane)

Probabilité : 0=non exposé ; 0.25 = probabilité cotée à 1 ; 0.75 = probabilité cotée à 2 ; 1 = probabilité cotée à 3

\*Ajustement sur l'âge, le sexe, la taille, l'IMC et le tabagisme en paquets-année

OR = Odds Ratio ; Réf. = Référence

Distension thoracique : CPT>120% de la valeur théorique associée à un rapport > LSN ; LSN = Limite Supérieure à la normale

DLCO = diffusion libre du monoxyde de carbone ; LIN = limite inférieure à la normale

ns : p > 0.05 ; \* : p = 0.05-0.01 ; \*\* : p = 0.01-0.001 ; \*\*\* : p < 0.001

### III.3. Analyse par groupe de nuisances

#### III.3.1. Association entre exposition aux types de nuisances et gravité de l'atteinte fonctionnelle respiratoire

Une troisième analyse a été réalisée afin d'analyser les relations entre les profils fonctionnels et chaque groupe de substances auxquelles sont exposés les patients. Tout d'abord, l'analyse de l'exposition aux gaz n'a pas été réalisée dans cette étude puisqu'on ne retrouvait qu'un seul patient exposé aux gaz au sein de la population. Nous avons observé la répartition des 127 patients ayant une ou plusieurs expositions à risque de BPCO. Les données sur la ou les nuisances incriminées sont manquantes pour 3 patients exposés. Les 124 patients restants sont répartis comme suit :

Nombre de groupe de nuisances	1	2	3	4	5	6
Nombre de patients exposés au(x) groupe(s) (%)	20 (16,1)	38 (30,6)	37 (29,8)	20 (16,1)	7 (5,6)	2 (1,6)
			└──────────────────────────┘ 66 (53,2)			

Il existe donc une co-exposition pour la majorité des patients exposés. 30% des patients sont exposés à 2 groupes de nuisances et plus de 50% des patients sont exposés à au moins 3 groupes de nuisances.

Nous avons comparé les sujets exposés à un groupe de nuisances à ceux non exposés à ces nuisances pour chacun des paramètres déjà étudié précédemment (Stades de GOLD, distension thoracique et DLCO) avant et après ajustement sur l'âge, le sexe, la taille, l'IMC et le tabagisme. En étudiant groupe par groupe de nuisances, il n'a pas été mis en évidence de risque significativement plus élevé d'avoir une BPCO de stade plus sévère (stades II

à IV) ni d'avoir une DLCO altérée. Les patients ont un risque accru d'avoir une distension thoracique lorsqu'ils sont exposés aux poussières inorganiques non métalliques ( $OR_{ajusté} = 4,5$  IC95% (2,1-10,0),  $p < 0,001$ ) et aux vapeurs, brouillards et aérosols ( $OR_{ajusté} = 3,1$  IC95% (1,4-6,8),  $p < 0,01$ ) par rapport aux patients non exposés à chacun de ces groupes respectifs. Les patients exposés aux poussières organiques et ceux exposés aux fumées ont tendance à avoir un risque plus élevé de distension par rapport aux patients non exposés à chacun des groupes mais ce surrisque n'est pas significatif ( $OR_{ajusté} = 1,6$  IC95% (0,8-3,2), pour ces deux groupes).

### **III.3.2. Association entre exposition cumulée et gravité de l'atteinte fonctionnelle respiratoire (Tableaux 3 et 4)**

Dans un second temps, nous avons étudié l'association entre l'exposition cumulée (ou durée d'exposition) et la gravité de l'atteinte fonctionnelle respiratoire (Tableau 4). Une analyse intermédiaire a préalablement été réalisée afin d'obtenir la médiane de durée d'exposition correspondant à chaque groupe de nuisances, permettant la classification des patients en non, faible ou moyennement exposés et hautement exposés, comme expliqué dans la méthodologie (Tableau 3).

Après ajustement sur l'âge, le sexe, la taille, l'indice de masse corporelle et le tabagisme (en PA), nous n'avons pas mis en évidence de risque significativement plus élevé d'avoir une BPCO de stade plus sévère, quel que soit le groupe de nuisances et le niveau d'exposition. Toutefois, les sujets exposés aux poussières inorganiques non métalliques semblent plus à risque

de développer une BPCO plus grave ( $OR_{\text{ajusté}} = 3,1$  IC95% (0,8-11,9)) pour une faible à moyenne durée d'exposition, tout comme les fumées ( $OR_{\text{ajusté}} = 2,1$  IC95% (0,7-6,4)) pour une haute exposition cumulée, par rapport aux patients non exposés à ces deux groupes respectivement.

Après ajustement sur l'âge, le sexe, la taille, l'indice de masse corporelle et le tabagisme (en PA), le risque de distension lors d'une exposition à l'une de ces catégories de nuisances est accru avec notamment, un risque 8 fois plus élevé d'avoir une distension thoracique pour une faible à moyenne exposition cumulée aux poussières inorganiques non métalliques ( $p < 0,001$ ) et 3 fois plus élevé pour une haute exposition cumulée par rapport aux patients non exposés à ces poussières. Le risque de développer une distension thoracique est 3 fois plus élevé pour une faible ou moyenne durée d'exposition aux fumées. Comparés aux personnes non exposées aux vapeurs, brouillards et aérosols, les sujets ayant une faible ou moyenne exposition cumulée et ceux ayant une haute exposition cumulée à ces nuisances, ont un risque significatif multiplié par 3 de développer une distension thoracique.

Aucune association significative n'est mise en évidence entre la durée d'exposition à ces différents groupes de nuisances et l'altération de la DLCO.

### **III.3.3. Association entre Intensité d'exposition et gravité de l'atteinte fonctionnelle respiratoire (Tableaux 4 et 5)**

Finalement, nous avons étudié l'association entre l'Intensité d'exposition (Intensité d'exposition = durée x fréquence x probabilité x intensité) et la gravité de l'atteinte fonctionnelle respiratoire (Tableau 5). Une analyse

intermédiaire a préalablement été réalisée afin d'obtenir la médiane d'Intensité d'exposition correspondant à chaque groupe de nuisances, permettant la classification des patients en non, faible ou moyennement exposés et hautement exposés, comme expliqué dans la méthodologie (*Tableau 3*).

Après ajustement sur l'âge, le sexe, la taille, l'indice de masse corporelle et le tabagisme (en PA), nous n'avons pas mis en évidence de risque significativement plus élevé d'avoir une BPCO de stade plus sévère pour chaque groupe de nuisances.

Quant au risque de distension thoracique, après ajustement sur l'âge, le sexe, la taille, l'indice de masse corporelle et le tabagisme (en PA), il est 7 fois plus élevé pour une faible ou moyenne intensité d'exposition aux poussières inorganiques non métalliques et 3 fois plus élevé pour une haute intensité d'exposition par rapport aux sujets non exposés à ces nuisances. Une haute intensité d'exposition aux vapeurs, brouillards et aérosols augmente significativement le risque d'observer une distension thoracique par rapport aux patients non exposés à ces nuisances ( $OR_{\text{ajusté}} = 3,9$  IC95% (1,3-11,7),  $p < 0,05$ ). Une faible à moyenne intensité d'exposition aux fumées multiplie le risque de distension thoracique par 3 ( $p < 0,05$ ) par rapport aux patients non exposés aux fumées.

Aucune association entre l'altération de la DLCO et l'Intensité d'exposition n'a été mise en évidence, quel que soit le groupe de nuisances étudié.

Au regard de ces résultats, l'exposition aux poussières inorganiques non métalliques, aux fumées ou aux vapeurs, brouillards et aérosols, est donc plus

pourvoyeuse de distension thoracique. De plus, les patients exposés à ces nuisances ont une tendance à avoir un trouble ventilatoire obstructif plus sévère. Il n'est par contre pas noté d'atteinte plus fréquente de la DLCO lors de ces expositions.

### **III. DISCUSSION**

#### **III.1. Etude originale**

L'originalité de notre étude prospective est qu'elle évalue la gravité de l'atteinte respiratoire, le retentissement sur les différents débits et volumes respiratoires (mobilisables et non mobilisables) et le transfert du CO en relation avec l'exposition professionnelle spécifiée et quantifiée par des spécialistes de l'exposition professionnelle. Cette atteinte est étudiée de façon globale (patients exposés professionnellement versus patients non exposés) et de façon plus détaillée par types de nuisances et par niveau d'exposition (durée et intensité d'exposition). Nous retrouvons peu d'études évaluant la sévérité de l'atteinte respiratoire et aucune à notre connaissance n'a analysé l'ensemble des paramètres fonctionnels (volumes mobilisables, non mobilisables, débits, DLCO) que nous avons pris en compte.

Notre étude a ainsi pu mettre en évidence des associations significatives entre l'exposition globale aux nuisances professionnelles et le risque de BPCO de stade plus sévère ( $OR_{\text{ajusté}} = 2,6$  IC95% (1,0-6,7)), ainsi que le risque de distension thoracique ( $OR_{\text{ajusté}} = 3,1$  IC95% (1,2-7,7)), en tenant compte du tabagisme, de l'âge, du sexe, de la taille et de l'IMC. L'analyse par types de nuisances, ajustée sur ces mêmes facteurs, retrouve une relation significative entre le risque de distension thoracique et l'exposition aux poussières inorganiques non métalliques, l'exposition aux fumées et l'exposition aux vapeurs (vapeurs, brouillards, aérosols). Par contre, nous n'avons pas trouvé de relations significatives entre les anomalies du transfert du CO et les expositions professionnelles.

### III.2. Population étudiée

Au cours de l'inclusion, les patients atteints de BPCO ont été recrutés sur une période donnée, de janvier 2010 à mars 2014. Il existe un probable biais de sélection puisque les patients réalisant des examens au sein du service des explorations fonctionnelles respiratoires apparaissent plus atteints que les patients atteints de BPCO au sein de la population générale. Les patients atteints de BPCO de stade I représentent une faible proportion des patients suivis par les pneumologues (68), cette pathologie étant sous-diagnostiquée et donc sous-estimée dans la population française (69). Une grande partie de ces patients atteints de BPCO moins sévère pourrait donc ne pas être identifiée et suivie. La population ici étudiée n'est donc pas représentative de la population générale. Toutefois, comme le but de notre étude était de comparer les profils fonctionnels respiratoires entre les BPCO non exposés et les BPCO exposés, nous avons comparé deux groupes de patients issus de la même population. Un échantillon représentatif de la population générale n'était donc pas indispensable pour réaliser cette étude. Nous avons comparé des patients exposés à des nuisances professionnelles (G1) à des patients non exposés (G2). Même si les deux groupes avaient des caractéristiques non différentes, nous avons pris en compte les facteurs de confusion puisqu'un ajustement sur le tabagisme, l'âge, le sexe, la taille et l'IMC a été réalisé.

Une étude sur la population nationale BPROFETIO permettrait d'obtenir une meilleure puissance par le recrutement d'un nombre plus important de patients.

### III.3. Définition de la BPCO

Nous avons utilisé la définition retenue par le GOLD dans la BPCO avec un ratio fixe  $\frac{VEMS}{CVF} < 0,70$  (après administration de bronchodilatateurs).

L'utilisation de ce rapport amène à diagnostiquer des pathologies par excès chez les personnes plus âgées et à sous-estimer la prévalence de la BPCO chez les plus jeunes (1,70–76). En effet, avec l'âge, le rapport  $\frac{VEMS}{CVF}$  a tendance à diminuer et peut être inférieur à 70% sans être pathologique (77). Il reste alors supérieur à la limite inférieure à la normale (LIN). La LIN est la valeur seuil correspondant au 5<sup>ème</sup> percentile inférieur dans une population de référence « non malade ». Les équations de référence développées par le GLI 2012 (Global Lung Function Initiative (78)) permettent de définir cette valeur en tenant compte de l'âge, du sexe, de la taille et de l'ethnie. Les études de prévalence de la BPCO comparant les deux méthodes rapportent une prévalence plus élevée de TVO lors de l'utilisation des critères de GOLD par rapport à l'utilisation de la LIN (70–75,79–81). Ces équations n'étant pas encore développées au début de notre étude, initiée en janvier 2010, nous ne les avons donc pas utilisées.

Dans notre étude, l'association entre la gravité (Stades de BPCO, volumes mobilisables et non mobilisables, DLCO) et les facteurs de risque est analysée pour tous les sujets atteints BPCO inclus. *Sobrinho et al.* ne retrouvent pas de différence significative dans l'association entre la BPCO et les facteurs de risque si l'on utilise la LIN ou les critères de GOLD (81). L'utilisation du seuil de 70% dans notre étude n'a pas eu d'impact sur la comparaison des patients qui ont été sélectionnés sur les mêmes critères d'inclusion. La limite est que certains patients plus jeunes auraient pu être inclus en utilisant la LIN et que d'autres auraient pu ne pas être recrutés si le rapport  $\frac{VEMS}{CVF}$  était inférieur à la LIN. Toutefois, cette répercussion est à envisager sur les deux groupes de sujets (patients exposés vs non exposés à des facteurs de

risque professionnels) et n'empêche pas la comparaison des profils fonctionnels entre ces deux groupes.

A l'heure actuelle, la définition du trouble ventilatoire obstructif, encore retenue en 2019 par le GOLD, reste le rapport  $\frac{VEMS}{CVF} < 0,70$  après administration de bronchodilatateurs (81). Les définitions des grades de sévérité de la BPCO ont peu évolué aujourd'hui. Seul le stade IV est redéfini avec un rapport  $\frac{VEMS}{CVF} < 0,70$  et un VEMS post-bronchodilatateur < 30% de la valeur théorique.

### **III.4. Evaluation de l'exposition**

Le point fort de l'évaluation de l'exposition professionnelle est que l'expertise prend en compte tous les emplois constituant la carrière des patients et non un nombre limité des emplois les plus longs.

L'attribution des critères (probabilité, fréquence et intensité) a été réalisée par un expert en pathologies professionnelles selon ses connaissances et sur les faits rapportés par le patient. Il a été démontré que l'utilisation de questionnaires était valide, bien qu'une surestimation de l'exposition professionnelle soit possible puisque les patients recrutés auraient tendance à davantage déclarer des expositions professionnelles du fait de la recherche orientée de facteurs de risques professionnels pourvoyeurs de BPCO (82).

Reconstituer l'historique des expositions professionnelles reste complexe pour un individu. L'intitulé des emplois est un indicateur imparfait des expositions professionnelles. Un questionnaire standard complété de questionnaires spécifiques recherchant plus précisément les expositions professionnelles est donc contributif, ce

qui a été réalisé dans notre étude. En effet, l'usage de questions centrées sur l'exposition est moins sujet aux biais de mémorisation (83,84).

La double lecture pourrait certes éviter un éventuel biais d'attrition, le travail commun d'experts présentant une excellente fiabilité (85–87) mais, dans notre étude, la lecture du questionnaire a été réalisée par un seul et même expert pour tous les dossiers ce qui évite les variations lors de l'analyse de questionnaires partagée entre plusieurs experts.

L'utilisation d'une matrice emploi-exposition limiterait les biais de classement. Sa construction est réalisée a priori et l'attribution de critères d'exposition est réalisée durant l'étude selon une méthode identique pour tous les individus (88,89). Il a été démontré que l'association d'une expertise par des hygiénistes et l'emploi d'une matrice emploi-exposition était meilleure que l'association de questionnaires et d'une expertise par des hygiénistes (90,91). Toutefois, nous n'avons pu utiliser cette méthode puisqu'aucune matrice emploi-exposition n'était alors disponible pour évaluer l'exposition à l'ensemble des polluants étudiés lors de notre étude.

La meilleure méthode et la plus objective reste le mesurage mais celui-ci est difficilement réalisable en pratique et les données de mesures peuvent être manquantes lors d'une étude rétrospective.

Les trois niveaux attribués par l'expert pour la probabilité d'exposition aux différentes nuisances ont été modifiés afin que la probabilité soit comprise entre 0 et 1 afin de répondre à la définition de la probabilité d'un événement et de s'approcher des conditions réelles d'exposition selon les faits rapportés par le sujet et l'expertise.

0 = non exposé ;

0.25 = probabilité cotée à 1 par l'expert (exposition possible : faible probabilité

d'exposition associée à la situation de travail par le médecin référent en pathologie professionnelle alors que le patient n'en fait pas état) ;

0.75 = probabilité cotée à 2 (exposition probable : forte probabilité d'exposition associée à la situation de travail par le médecin référent alors que le patient ne le rapporte pas).

1 = probabilité cotée à 3 (probabilité certaine d'exposition pour laquelle le patient rapporte une situation de travail exposante, validée par le médecin référent).

### III.5. Relation entre BPCO et nuisances professionnelles respiratoires

De nombreuses études ont analysé et démontré que certaines expositions professionnelles étaient à risque de BPCO. Parmi celles-ci, les grandes classes retrouvées sont les gaz, fumées, vapeurs et poussières (1,17,34–49). Nous avons alors choisi d'aller plus loin en précisant grâce aux données de la littérature, l'exposition aux 6 types de nuisances.

L'exposition aux **gaz** est pourvoyeuse de BPCO ou entraîne une chute de la fonction respiratoire (35–38,48,50–53). L'analyse de l'exposition aux gaz n'a pas été réalisée dans cette étude puisque nous n'avons retrouvé qu'un seul patient exposé à ce polluant parmi ceux rapportés durant son cursus professionnel.

L'exposition aux **poussières organiques ou biologiques** est un facteur de risque de BPCO ou de trouble ventilatoire obstructif (33,35–37,39,41,45,50,53,82,92–94). On y retrouve les nuisances que nous avons étudiées : bois (52,94), céréales, fourrage, textile (44,95–98), animaux, moisissures, déjections animales.

Les **poussières inorganiques ou minérales** sont également largement

rapportées dans la littérature (35,36,39,45,50–52,94,99) et se distinguent en poussières métalliques (100,101) et poussières non métalliques : amiante (102,103), laines minérales, ciment (104–110), silice cristalline (103,111–118) et coke, bitume, asphalte, goudron, houille et charbon (103,114,119–126).

Plusieurs études ont également étudié le rôle des **vapeurs** (vapeurs, brouillards, aérosols liquides) dans l'apparition de la BPCO ou de TVO (36,48,50,51,93,94,99,127). On retrouve notamment les solvants organiques (128,129), les peintures (94) et les huiles (117).

Enfin, l'exposition aux **fumées** est également à risque d'altérer la fonction ventilatoire et d'engendrer une BPCO (35,36,39,45,48,50,52,53,93,99,127). On y retrouve particulièrement les émissions diesel (51,54,93,109,116,117,127,130–134), les fumées de soudage (94,135–142), et les fumées de bitume, asphalte, goudron (127).

Sur la base de ces données scientifiques, nous avons alors classé ces nuisances en 6 grandes catégories. Pour de nombreuses études, l'analyse n'est pas réalisée pour les sous-groupes que nous avons choisis. La plupart étudient l'effet des poussières ou gaz ou vapeurs ou fumées, ou associent certains de ces groupes voire l'ensemble. D'autres ciblent précisément une seule nuisance. Un des points forts de notre étude est donc d'étudier plus précisément plusieurs nuisances professionnelles responsables de BPCO.

Les groupes constitués dans la dernière analyse contenaient plusieurs nuisances. Les sujets pouvaient être exposés à une ou plusieurs nuisances d'un même groupe sur une période donnée au cours de leur cursus professionnel. Pour l'exposition cumulée ou durée d'exposition, si nous ajoutions chaque durée d'un

groupe telles que les poussières inorganiques métalliques, nous aurions obtenu des chiffres difficilement interprétables avec un nombre d'années d'exposition supérieur à la durée totale de travail des sujets. Nous avons alors retenu la durée la plus élevée au sein d'un groupe de nuisances. Nous avons fait de même avec l'intensité d'exposition. Cela peut présenter des limites puisque seule l'exposition la plus intense est prise en compte au sein d'un groupe. Toutefois, dans certaines études, l'attribution d'un haut niveau d'exposition est réalisée si une haute exposition au sein d'un groupe contenant plusieurs nuisances est retrouvée (35,37,38).

Nous avons comparé les sujets exposés aux sujets non exposés par groupes de nuisances. La population de référence correspond aux patients qui ne sont pas exposés aux différentes nuisances du groupe choisi. Or, certains patients peuvent être exposés à d'autres nuisances n'appartenant pas au groupe et ce, avec des intensités ou durées pouvant être parfois élevées pour ces autres nuisances. Plus de la moitié des sujets sont exposés à au moins 3 nuisances, chacune dans un groupe différent, et 80% des sujets présentent au minimum une double exposition (2 nuisances, chacune dans un groupe différent). Ces co-expositions peuvent constituer des facteurs confondants et aboutir dans notre étude à une absence d'augmentation significative du risque. Cette limite est retrouvée dans d'autres études et la définition du sujet non exposé à une nuisance n'est pas toujours claire quant aux autres expositions possibles (82,93).

Le faible nombre de sujets au sein de chaque groupe entraîne un manque de puissance. Il est plus difficile d'obtenir des résultats significatifs en étudiant de petits effectifs. Ce travail mené sur la population nationale de l'étude BPROFETIO permettrait d'obtenir une meilleure puissance.

### III.6. Analyse de la spirométrie forcée

Les volumes pulmonaires mobilisables des patients exposés sont significativement plus bas que ceux des patients non exposés au sein de notre étude. De nombreuses études ont mis en évidence un VEMS et/ou une CVF et/ou un rapport  $\frac{\text{VEMS}}{\text{CVF}}$  abaissés lorsqu'une exposition professionnelle à risque de BPCO est retrouvée ou, un déclin du VEMS plus marqué avec l'exposition cumulée aux différents polluants étudiés ensemble ou séparément (32,33,42,44,47,48,54,93–95,97,98,103–106,108,116–118,122–125,127–129,134,136–138,140–146).

### III.7. Analyse des stades de sévérité de la BPCO selon GOLD

La régression logistique multivariée a mis en évidence un risque d'avoir une BPCO de stade plus sévère (stades II à IV) presque 3 fois plus élevé lorsqu'un patient est exposé globalement aux nuisances respiratoires professionnelles. Nos résultats sont en accord avec plusieurs études. *Blanc et al.* ont observé un risque de BPCO de stades II et plus deux fois plus élevé lorsqu'une exposition aux fumées, gaz, poussières et vapeurs est retrouvée (après ajustement sur l'âge, le sexe, l'ethnie et le tabagisme,  $OR_{\text{ajusté}}=2,13$  IC95% (1,55 – 2,93)) (17). L'étude de *de Jong et al.* met également en évidence un risque accru d'observer une BPCO modérée ou sévère lorsqu'une haute exposition à l'ensemble des polluants est retrouvée (entre 1,4 et 1,9 fois plus élevé) (147). Ce surrisque, également retrouvé dans l'étude de *Mehta et al.*, est plus faible ( $OR=1,11$  IC95% (1,04-1,17) après ajustement sur l'âge, le sexe, le tabagisme et l'IMC) (35). *Marchetti et al.* ont mis en évidence un risque accru de stades GOLD II et plus chez les hommes et femmes exposés aux poussières et fumées ( $OR$  ajusté sur l'âge, l'ethnie, l'IMC, le niveau d'éducation et le

tabagisme :  $OR_{hommes}=1,61$  IC95% (1,36-1,91) et  $OR_{femmes}=1,90$  IC95% (1,57-2,29)) (146).

Par contre, lors de l'analyse des relations entre les stades du GOLD et chaque type de nuisances, nous n'avons noté que des tendances allant dans le même sens (surrisque lié aux expositions professionnelles) mais pas de surrisque significatif. Le risque d'avoir une BPCO plus sévère est environ 3 fois plus élevé pour une exposition moyenne aux poussières inorganiques non métalliques et 1,5 à 2 fois plus élevé pour une exposition aux fumées. Notre hypothèse est qu'un plus grand nombre de sujets aurait rendu ce surrisque significatif. L'analyse sur toute la population BPROFETIO confirmera ou infirmera cette hypothèse.

Concernant les poussières inorganiques, *Girdler-Brown et al.* ont mis en évidence une prévalence plus élevée de stades plus sévères de BPCO au sein de patients exposés à la silice par rapport à ceux non exposés (115). *Al Neaimi et al.* retrouvent une prévalence plus élevée de stades de BPCO plus sévères chez les patients exposés aux poussières de ciment (106). Une importante exposition cumulée aux poussières minérales augmente le risque d'avoir une BPCO plus sévère selon l'étude de *Rodríguez et al.* (risque accru d'avoir un VEMS<30% de la valeur théorique :  $RR=1,9$  IC95% (1,0-3,7) après ajustement sur l'âge, la taille et le tabagisme en PA). Une haute exposition cumulée aux poussières ou gaz ou fumées augmente également ce risque avec un facteur multiplicatif approchant 2. Aucun risque significatif n'a été mis en évidence concernant les poussières biologiques ou les gaz et fumées (45). *Mehta et al.* ont mis en évidence un risque 2,4 fois plus élevé d'avoir une BPCO de stade plus sévère chez les fumeurs exposés aux poussières biologiques uniquement. Les résultats de leur étude ne sont pas significatifs pour les fumeurs exposés aux poussières inorganiques et aux gaz/fumées tout comme dans

notre étude (35).

Nous n'avons pas mis en évidence de risque plus élevé d'avoir une BPCO plus sévère en cas d'exposition aux poussières organiques contrairement à l'étude de *Mehta et al.* Toutefois, l'augmentation du risque de BPCO et/ou le déclin de la fonction ventilatoire liés à l'exposition aux poussières biologiques ne sont pas toujours retrouvés et les données scientifiques sont hétérogènes (36,37,41,50,53,82,93,143,148).

L'exposition aux fumées est à risque de BPCO plus grave selon différentes études mais celles-ci regroupent les gaz et fumées pour l'étude des différentes nuisances (35,45,147). Ce risque est multiplié par 1,1 à 1,5. Nous avons retrouvé un risque 1,5 fois plus élevé d'avoir une BPCO plus sévère avec une exposition aux fumées par rapport aux non exposés mais cette tendance, bien que similaire aux autres études, n'est pas significative, probablement toujours en raison du faible effectif.

### **III.8. Distension thoracique**

Dans notre étude, le risque de distension thoracique est trois fois plus élevé chez les sujets exposés à l'ensemble des différentes nuisances professionnelles par rapport aux sujets non exposés. A notre connaissance, une seule étude déjà ancienne de *Davison et al.* analyse les volumes non mobilisables chez des travailleurs d'une usine de fabrication d'alliages cuivre-cadmium (149). Les travailleurs de l'entreprise exposés aux fumées de cadmium présentent une

augmentation significative du VR, de la CPT et du rapport  $\frac{VR}{CPT}$  chez les sujets exposés aux fumées de cadmium par rapport aux sujets non exposés.

L'étude de la distension thoracique avec augmentation des volumes non mobilisables nous semble importante dans l'évaluation fonctionnelle des BPCO. En effet, les anomalies de la distension accompagnent souvent l'emphysème objectivé par l'imagerie thoracique. Afin de comparer nos résultats à ceux de la littérature, nous avons pris le parti de considérer les distensions comme le retentissement d'emphysème.

Dans la littérature, deux types d'études existent sur les relations entre l'emphysème et les expositions professionnelles : celles qui étudient l'ensemble des polluants sans distinction et celles qui analysent les nuisances séparément, comme dans notre étude.

a) Etudes sur l'ensemble des nuisances :

*Torén et al.* retrouvent un risque presque 2 fois plus élevé d'emphysème pour une exposition professionnelle aux gaz, fumées, vapeurs et poussières par rapport à l'absence d'exposition (OR = 1,8 IC95% CI 1,1–3,1, après ajustement sur l'âge et la consommation cumulée de tabac. Ce risque est plus élevé chez les fumeurs actifs OR=15.4 IC95% (5.9–40.2) et chez les anciens fumeurs OR=2.8 IC95% (1.1–7.3) (40,55). *Trupin et al.* ont étudié le risque d'avoir une BPCO ou un emphysème chez des sujets exposés à ces mêmes polluants. Ce risque est multiplié par 1,5 à 2 après ajustement sur l'âge, le sexe, l'ethnie et le tabagisme. De plus, les auteurs ont retrouvé un risque bien plus accru de « BPCO ou emphysème » chez les sujets

exposés et fumeurs par rapport aux sujets non-fumeurs et non exposés, avec un OR à 18,4 (IC95%(9,3-36,4)) ajusté sur l'âge, le sexe et l'ethnie (27). *Kjuus et al.* ont comparé les sujets exposés à l'ensemble des polluants (poussières, gaz, vapeurs, fumées) (150). Une exposition supérieure à 10 années augmente trois fois le risque de développer un emphysème par rapport à une exposition inférieure à cette durée. Leur analyse a également été réalisée sur 3 classes de durée d'exposition : <10 ans (référence), de 10 à 24 ans et  $\geq 25$  ans. Le risque d'emphysème est significativement plus élevé pour une exposition située entre 10 et 24 années (OR=4,1 IC95%(1,4-11,8)) mais n'est pas significatif pour la classe supérieure (OR=2,7 IC95%(0,4-17,3)). Ils n'ont pas trouvé de relation dose-réponse tout comme nos résultats concernant les poussières inorganiques non métalliques. En effet, dans notre étude, par rapport aux sujets non exposés, les sujets présentant une faible à moyenne durée d'exposition à ces poussières ont un risque significativement accru de distension thoracique (OR<sub>ajusté</sub>=8,2 IC95%(2,6-25,4)). Ce surrisque est également retrouvé chez les sujets hautement exposés mais est plus faible (OR<sub>ajusté</sub>=2,9 IC95%(1,1-7,3)).

*Marchetti et al.* ont mis en évidence un risque accru d'emphysème chez les travailleurs exposés aux poussières et fumées (OR ajusté sur l'âge, l'ethnie, l'IMC, le niveau d'éducation et le tabagisme : OR<sub>hommes</sub>=1,59 IC95% (1,33-1,92) et OR<sub>femmes</sub>=1,75 IC95% (1,40-2,18)) (146). *Paulin et al.* retrouvent un risque accru d'emphysème plus sévère chez les fumeurs et anciens fumeurs exposés aux vapeurs, gaz, fumées et poussières par rapport aux non exposés (OR=1,34 IC95%(1,12-1,60) après ajustement sur l'âge, le sexe, l'ethnie, l'IMC et le tabagisme). Cependant, dans l'étude de la sous-population de patients atteints de BPCO, ce risque n'est pas retrouvé (151).

b) Etudes par types de nuisances :

Différents auteurs retrouvent un risque accru d'emphysème pour les expositions professionnelles étudiées séparément, comme dans notre étude.

- Poussières organiques : Nous n'avons pas retrouvé de surrisque significatif chez les sujets exposés aux poussières organiques dans notre étude. Le risque de distension thoracique a tendance à être plus élevé chez les sujets exposés ( $OR_{\text{ajusté}}=1,6$  IC95%(0,8-3,2)). *Soumagne et al.* rapportent les relations entre l'exposition aux poussières organiques et le développement l'emphysème chez les personnes atteintes de la maladie du poumon de fermier (152). *Matheson et al.* retrouvent un risque d'emphysème entre 2 et 3 fois plus élevé chez les sujets exposés aux poussières organiques par rapport aux sujets non exposés (50).
- Poussières inorganiques non métalliques : Nous avons retrouvé un risque élevé de distension thoracique chez les sujets exposés à ces poussières par rapport aux sujets non exposés ( $OR_{\text{ajusté}}=4,5$  IC95%(2,1-10,0),  $p<0,001$ ). Ce risque est retrouvé lors de l'étude de l'Intensité d'exposition avec un risque 7 fois plus élevé de distension chez les sujets faible à moyennement exposés, et un risque 3 fois plus élevé chez les sujets hautement exposés. La comparaison avec la littérature est difficile puisque les poussières inorganiques regroupent différentes nuisances : amiante (102,103,153), ciment (104–110), silice cristalline (103,111–118,153–155), et coke, bitume, asphalte, goudron, houille et charbon (25,103,114,119–126,156–158). La revue de la littérature de *Becklake et al.* met en avant le risque de développer un emphysème lors d'une exposition aux poussières notamment chez les mineurs de charbon et de roche dure (156,157).
- Fumées : Nous avons mis en évidence un risque accru de distension thoracique chez les sujets ayant une faible à moyenne durée d'exposition aux

fumées par rapport aux sujets non exposés ( $OR_{\text{ajusté}}=2,8$  IC95%(1,1-7,1)). Ce surrisque n'est pas retrouvé pour une exposition importante aux fumées. Une étude a analysé les volumes mobilisables chez des travailleurs exposés aux fumées de cadmium au sein d'une entreprise de fabrication d'alliages cuivre-cadmium. *Davison et al.* ont observé une augmentation significative du VR, de la CPT et du rapport VR/CPT chez les sujets exposés aux fumées de cadmium par rapport aux sujets non exposés (149).

Nous avons donc trouvé un surrisque de distension thoracique chez les patients exposés aux poussières inorganiques non métalliques et aux fumées, mais également aux vapeurs ( $OR_{\text{ajusté}}=3,1$  IC95%(1,4-6,8)). Nous ne pouvons faire de lien avec l'emphysème puisque ce diagnostic est radiologique mais face aux données de la littérature, ce diagnostic pourrait être évoqué chez les patients distendus exposés à ces nuisances.

### **III.9. DLCO**

Notre hypothèse initiale était orientée vers une DLCO plus abaissée chez les sujets BPCO exposés au tabac et à des nuisances professionnelles que chez les BPCO post-tabagiques. En effet, quelques études avaient mis en évidence une altération plus importante des échanges gazeux chez des sujets exposés à des fumées domestiques ou environnementales et au tabac (159,160). Dans notre étude, nous n'avons pas trouvé de différence significative entre les sujets fumeurs exposés aux nuisances professionnelles (G1) et les sujets fumeurs non exposés (G2) même si l'altération de la DLCO a tendance à être plutôt modérée et sévère chez les sujets du groupe G1 et être plutôt légère chez les sujets du groupe G2.

Les données de la littérature sont malheureusement peu abondantes et inhomogènes à ce sujet. *Hovland et al.* ont suivi des ouvriers d'une usine de production d'engrais durant trois années, exposés aux poussières minérales, aérosols et gaz inorganiques. Ils ont observé une baisse significative de la DLCO pour l'ensemble des sujets au cours de l'étude, après ajustement sur l'âge, la taille, le poids, le sexe et le tabagisme. Aucune différence de la DLCO n'a été mise en évidence entre les patients ayant un rapport  $\frac{VEMS}{CVF} < 0,7$  et ceux ayant un rapport  $\frac{VEMS}{CVF} \geq 0,7$  (161). *Davidson et al.* retrouvent une DLCO significativement abaissée chez les travailleurs exposés aux fumées de cadmium par rapport aux travailleurs non exposés. Mais, dans l'étude de *Rodríguez et al.*, la DLCO est plus élevée chez les patients BPCO ayant une exposition longue ou de haute intensité aux poussières inorganiques et, aux gaz et fumées par rapport à ceux n'ayant pas cette exposition élevée (162).

#### **IV. CONCLUSION**

Nous avons mis en évidence une atteinte plus sévère de la fonction respiratoire des patients exposés aux nuisances professionnelles à risque de BPCO. Cette étude retrouve chez les patients exposés aux poussières, vapeurs et fumées, un TVO plus marqué et un risque de distension thoracique accru. La distension est notamment retrouvée pour les poussières inorganiques non métalliques, les vapeurs et les fumées. Face à ce constat, il nous semble indispensable de réaliser un bilan fonctionnel respiratoire complet avec mesure des volumes mobilisables et non mobilisables.

Les expositions professionnelles sont à prendre en considération dans la genèse de la BPCO. La prévention est fondamentale en médecine du travail afin de sensibiliser les salariés et les employeurs et mettre en place des mesures de protection individuelle et collective. En dépistage, il apparaît nécessaire d'effectuer un suivi fonctionnel respiratoire des travailleurs exposés aux différentes nuisances, notamment par des épreuves spirométriques facilement réalisables en service de santé au travail, à condition qu'elles soient réalisées dans des bonnes conditions en respectant les critères de validité et reproductibilité, ou en lien avec des services d'EFR. Le programme d'actions en faveur de la BPCO met en avant l'intérêt du dépistage en médecine du travail chez les salariés âgés de plus de 45 ans se plaignant d'une gêne respiratoire, chez les fumeurs de plus de 40 ans ou les salariés particulièrement exposés (9). Ce dépistage permettra d'une part d'adresser le salarié au pneumologue le plus tôt possible et d'autre part d'adapter, si besoin, le poste de travail et les mesures de protection collective et individuelle.

Nous avons mis évidence sur un faible effectif les relations entre la distension thoracique et l'exposition aux poussières inorganiques non métalliques, aux vapeurs

et aux fumées. Sur un effectif plus grand, d'autres relations statistiquement significatives pourraient peut-être être retrouvées (exemple pour les poussières inorganiques). Ces travaux montrent tout l'intérêt de relever dans le cursus laboris toutes les expositions professionnelles aux nuisances respiratoires, notamment à des fins de reconnaissance professionnelle. L'amélioration des connaissances pourrait permettre le développement ou la création de nouveaux tableaux de maladies professionnelles.

### **REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES**

1. Rabe KF, Hurd S, Anzueto A, Barnes PJ, Buist SA, Calverley P, et al. Global Strategy for the Diagnosis, Management, and Prevention of Chronic Obstructive Pulmonary Disease: GOLD Executive Summary. *Am J Respir Crit Care Med*. 15 sept 2007;176(6):532-55.
2. Agusti A, Vogelmeier C, Decramer M, Celli BR, Anzueto A, Chen R, et al. Initiative mondiale pour la bronchopneumopathie chronique obstructive - Guide pour le diagnostic, le traitement et la prévention (Rapport 2017). 2017;48.
3. Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease Science Committee Members (2018-2019), Agusti A, Vogelmeier C, Anzueto A, Barnes PJ, Bourbeau J, et al. Global strategy for the diagnosis, management, and prevention of chronic obstructive pulmonary disease - 2019 Report. 2019.
4. Fuhrman C, Delmas M-C. Épidémiologie descriptive de la bronchopneumopathie chronique obstructive (BPCO) en France. *Rev Mal Respir*. févr 2010;27(2):160-8.
5. Roche N, Dalmay F, Perez T, Kuntz C, Vergnenegre A, Neukirch F, et al. Impact of chronic airflow obstruction in a working population. *Eur Respir J*. 5 mars 2008;31(6):1227-33.
6. Soriano JB, Abajobir AA, Abate KH, Abera SF, Agrawal A, Ahmed MB, et al. Global, regional, and national deaths, prevalence, disability-adjusted life years, and years lived with disability for chronic obstructive pulmonary disease and asthma, 1990–2015: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2015. *Lancet Respir Med*. sept 2017;5(9):691-706.

7. Lozano R, Naghavi M, Foreman K, Lim S, Shibuya K, Aboyans V, et al. Global and regional mortality from 235 causes of death for 20 age groups in 1990 and 2010: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2010. *The Lancet*. déc 2012;380(9859):2095-128.
8. Diaz-Guzman E, Mannino DM. Epidemiology and Prevalence of Chronic Obstructive Pulmonary Disease. *Clin Chest Med*. mars 2014;35(1):7-16.
9. Biron E, Carre P, Chanez P, Crestani B, Dautzenberg B. Le programme d'actions en faveur de la bronchopneumopathie chronique obstructive (BPCO) : « connaître, prévenir et mieux prendre en charge la BPCO ». *Rev Mal Respir*. juin 2006;23:4.
10. Mathers CD, Loncar D. Projections of Global Mortality and Burden of Disease from 2002 to 2030. Samet J, éditeur. *PLoS Med*. 28 nov 2006;3(11):e442.
11. de Marco R, Accordini S, Marcon A, Cerveri I, Antó JM, Gislason T, et al. Risk Factors for Chronic Obstructive Pulmonary Disease in a European Cohort of Young Adults. *Am J Respir Crit Care Med*. avr 2011;183(7):891-7.
12. Mannino DM, Buist AS. Global burden of COPD: risk factors, prevalence, and future trends. *The Lancet*. sept 2007;370(9589):765-73.
13. Lamprecht B, McBurnie MA, Vollmer WM, Gudmundsson G, Welte T, Nizankowska-Mogilnicka E, et al. COPD in Never Smokers. *Chest*. avr 2011;139(4):752-63.

14. Wilson D, Adams R, Appleton S, Ruffin R. Difficulties Identifying and Targeting COPD and Population-Attributable Risk of Smoking for COPD. *Chest*. oct 2005;128(4):2035-42.
15. Johannessen A, Omenaas ER, Bakke PS, Gulsvik A. Implications of reversibility testing on prevalence and risk factors for chronic obstructive pulmonary disease: a community study. *Thorax*. 1 oct 2005;60(10):842-7.
16. Liu Y, Pleasants R, Croft J, Wheaton A, Heidari K, Malarcher A, et al. Smoking duration, respiratory symptoms, and COPD in adults aged  $\geq 45$  years with a smoking history. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis*. juill 2015;1409.
17. Blanc PD, Iribarren C, Trupin L, Earnest G, Katz PP, Balmes J, et al. Occupational exposures and the risk of COPD: dusty trades revisited. *Thorax*. 3 oct 2008;64(1):6-12.
18. Soumagne T, Caillaud D, Degano B, Dalphin J-C. BPCO professionnelles et BPCO post-tabagique : similarités et différences. *Rev Mal Respir*. juin 2017;34(6):607-17.
19. Eisner MD, Anthonisen N, Coultas D, Kuenzli N, Perez-Padilla R, Postma D, et al. An Official American Thoracic Society Public Policy Statement: Novel Risk Factors and the Global Burden of Chronic Obstructive Pulmonary Disease. *Am J Respir Crit Care Med*. sept 2010;182(5):693-718.
20. Ameille J, Dalphin JC, Descatha A, Pairon JC. La bronchopneumopathie chronique obstructive professionnelle : une maladie méconnue. *Rev Mal Respir*. 2006;23:13S119-30.

21. Molfino NA. Genetics of COPD. *Chest*. mai 2004;125(5):1929-40.
22. Stoller JK, Aboussouan LS. Alpha1-antitrypsin deficiency. *Lancet*. 2005;380:2225-36.
23. Shohaimi S, Welch A, Bingham S, Luben R, Day N, Wareham N, et al. Area deprivation predicts lung function independently of education and social class. *Eur Respir J*. 1 juill 2004;24(1):157-61.
24. on behalf of the COPDGene Investigators, Hayden LP, Hobbs BD, Cohen RT, Wise RA, Checkley W, et al. Childhood pneumonia increases risk for chronic obstructive pulmonary disease: the COPDGene study. *Respir Res*. déc 2015;16(1).
25. Balmes J, Becklake M, Blanc P, Henneberger P, Kreiss K, Mapp C, et al. American Thoracic Society Statement: Occupational Contribution to the Burden of Airway Disease. *Am J Respir Crit Care Med*. mars 2003;167(5):787-97.
26. 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.
27. Trupin L, Earnest G, San Pedro M, Balmes JR, Eisner MD, Yelin E, et al. The occupational burden of chronic obstructive pulmonary disease. *Eur Respir J*. sept 2003;22(3):462-9.
28. Viegi G, Di Pede C. Chronic obstructive lung diseases and occupational exposure: *Curr Opin Allergy Clin Immunol*. avr 2002;2(2):115-21.

29. Giraud V, Ameille J, Chinet T. Épidémiologie de la bronchopneumopathie chronique obstructive en France. *Presse Médicale*. mars 2008;37(3):377-84.
30. Andujar P, Dalphin J-C. Bronchopneumopathies chroniques obstructives professionnelles. Aspects médicoolégaux, conduite à tenir en pratique. *Rev Mal Respir*. févr 2016;33(2):91-101.
31. Marescaux A, Degano B, Soumagne T, Thaon I, Laplante J-J, Dalphin J-C. Impact of farm modernity on the prevalence of chronic obstructive pulmonary disease in dairy farmers. *Occup Environ Med*. févr 2016;73(2):127-33.
32. Guillien A, Puyraveau M, Soumagne T, Guillot S, Rannou F, Marquette D, et al. Prevalence and risk factors for COPD in farmers: a cross-sectional controlled study. *Eur Respir J*. janv 2016;47(1):95-103.
33. Eduard W, Pearce N, Douwes J. Chronic Bronchitis, COPD, and Lung Function in Farmers. *Chest*. sept 2009;136(3):716-25.
34. Caillaud D, Lemoigne F, Carré P, Escamilla R, Chanez P, Burgel P-R, et al. Association between occupational exposure and the clinical characteristics of COPD. *BMC Public Health*. déc 2012;12(1).
35. 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):1292-300.

36. Alif SM, Dharmage SC, Benke G, Dennekamp M, Burgess JA, Perret JL, et al. Occupational exposure to pesticides are associated with fixed airflow obstruction in middle-age. *Thorax*. nov 2017;72(11):990-7.
37. Würtz ET, Schlünssen V, Malling TH, Hansen JG, Omland Ø. Occupational Chronic Obstructive Pulmonary Disease in a Danish Population-Based Study. *COPD J Chronic Obstr Pulm Dis*. 4 juill 2015;12(4):435-43.
38. Lam KBH, Yin P, Jiang CQ, Zhang WS, Adab P, Miller MR, et al. Past dust and GAS/FUME exposure and COPD in Chinese: The Guangzhou Biobank Cohort Study. *Respir Med*. oct 2012;106(10):1421-8.
39. Govender N, Lalloo UG, Naidoo RN. Occupational exposures and chronic obstructive pulmonary disease: a hospital based case-control study. *Thorax*. 1 juill 2011;66(7):597-601.
40. Toren K, Vikgren J, Olin A-C, Rosengren A, Bergström G, Brandberg J. Occupational exposure to vapor, gas, dust, or fumes and chronic airflow limitation, COPD, and emphysema: the Swedish CArdioPulmonary Biolmage Study (SCAPIS pilot). *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis*. nov 2017;Volume 12:3407-13.
41. Würtz ET, Schlünssen V, Malling TH, Hansen JG, Omland Ø. Occupational COPD among Danish never-smokers: a population-based study. *Occup Environ Med*. juin 2015;72(6):456-9.
42. 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*. nov 2005;172(9):1139-45.

43. Omland Ø, Würtz ET, Aasen TB, Blanc P, Brisman JB, Miller MR, et al. Occupational chronic obstructive pulmonary disease: a systematic literature review. *Scand J Work Environ Health*. janv 2014;40(1):19-35.
44. Jaén Á, Zock JP, Kogevinas M, Ferrer A, Marín A. Occupation, smoking, and chronic obstructive respiratory disorders: a cross sectional study in an industrial area of Catalonia, Spain. *Environ Health*. déc 2006;5(1).
45. Rodríguez E, Ferrer J, Martí S, Zock J-P, Plana E, Morell F. Impact of Occupational Exposure on Severity of COPD. *Chest*. déc 2008;134(6):1237-43.
46. Fishwick D, Sen D, Barber C, Bradshaw L, Robinson E, Sumner J, et al. Occupational chronic obstructive pulmonary disease: a standard of care. *Occup Med*. juin 2015;65(4):270-82.
47. de Jong K, Boezen HM, Kromhout H, Vermeulen R, Postma DS, Vonk JM. Association of Occupational Pesticide Exposure With Accelerated Longitudinal Decline in Lung Function. *Am J Epidemiol*. 1 juin 2014;179(11):1323-30.
48. Zock J-P, Sunyer J, Kogevinas M, Kromhout H, Burney P, Antó JM, et al. Occupation, Chronic Bronchitis, and Lung Function in Young Adults: An International Study. *Am J Respir Crit Care Med*. juin 2001;163(7):1572-7.
49. Boggia B, Farinaro E, Grieco L, Lucariello A, Carbone U. Burden of Smoking and Occupational Exposure on Etiology of Chronic Obstructive Pulmonary Disease in Workers of Southern Italy: *J Occup Environ Med*. mars 2008;50(3):366-70.

50. 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*. 1 août 2005;60(8):645-51.
51. Weinmann S, Vollmer WM, Breen V, Heumann M, Hnizdo E, Villnave J, et al. COPD and Occupational Exposures: A Case-Control Study: *J Occup Environ Med*. mai 2008;50(5):561-9.
52. Torén K, Järholm B. Effect of Occupational Exposure to Vapors, Gases, Dusts, and Fumes on COPD Mortality Risk Among Swedish Construction Workers. *Chest*. mai 2014;145(5):992-7.
53. Lytras T, Kogevinas M, Kromhout H, Carsin A-E, Antó JM, Bentouhami H, et al. Occupational exposures and 20-year incidence of COPD: the European Community Respiratory Health Survey. *Thorax*. nov 2018;73(11):1008-15.
54. Ulvestad B, Bakke B, Melbostad E, Fuglerud P, Kongerud J, Lund MB. Increased risk of obstructive pulmonary disease in tunnel workers. *Thorax*. 1 avr 2000;55(4):277-82.
55. Torén K, Johnsson Å. Occupational Exposure to Vapor, Gas, Dust, and Fumes, and Emphysema and Small Airways Disease: A New Role for Imaging with Computed Tomography. *Ann Am Thorac Soc*. déc 2018;15(12):1393-4.
56. Perez T, Guenard H. Comment mesurer et suivre la distension pulmonaire au cours de la BPCO. *Rev Mal Respir*. 2009;13.

57. Chabot F, Crestani B, Housset B, Kessler R, Marquette CH, Martinet Y, et al. Explorations fonctionnelles respiratoires - Collège des enseignants de pneumologie. 2011;15.
58. Miller MR, Hankinson J, Brusasco V, Burgos F, Casaburi R, Coates A, et al. Standardisation de la spirométrie. Rev Mal Respir. mars 2007;24(3):27-49.
59. MacIntyre N, Crapo RO, Viegi G, Johnson DC, Van Der Grinten CPM, Brusasco V, et al. Standardisation de la détermination de la diffusion du monoxyde de carbone par la méthode en apnée. Rev Mal Respir. mars 2007;24(3):65-82.
60. Wanger J, Clausen JL, Coates A, Pedersen OF, Brusasco V, Burgos F, et al. Standardisation de la mesure des volumes pulmonaires. Rev Mal Respir. mars 2007;24(3):51-64.
61. American Thoracic Society. Lung Function Testing: Selection of Reference Values and Interpretative Strategies. Am Rev Respir Dis. mars 1991;144 5:1202-18.
62. Pellegrino R, Viegi G, Brusasco V, Crapo RO, Burgos F, Casaburi R, et al. Interpretative strategies for lung function tests. Eur Respir J. 1 nov 2005;26(5):948-68.
63. Cotes JE, Chinn DJ, Quanjer PH, Roca J, Yernault J-C. Standardization of the measurement of transfer factor (diffusing capacity). Eur Respir J. 1 mars 1993;6(Suppl 16):41-52.
64. Quanjer PH. Standardized lung function testing. Report working party. Bull Eur Physiopathol Respir. juill 1983;19 Suppl 5:1-95.

65. Graham BL, Brusasco V, Burgos F, Cooper BG, Jensen R, Kendrick A, et al. 2017 ERS/ATS standards for single-breath carbon monoxide uptake in the lung. *Eur Respir J.* janv 2017;49(1):1600016.
66. Pellegrino R, Viegi G, Brusasco V, Crapo RO, Burgos F, Casaburi R, et al. Stratégies d'interprétation des explorations fonctionnelles respiratoires. *Rev Mal Respir.* mars 2007;24(3):83-108.
67. Perez T, Garcia G, Roche N, Bautin N, Chambellan A, Chaouat A, et al. Société de pneumologie de langue française. Recommandation pour la pratique clinique. Prise en charge de la BPCO. Mise à jour 2012. Thème mis à jour : exploration fonctionnelle respiratoire (Texte court). *Rev Mal Respir.* janv 2014;31(1):85-90.
68. Roche N, Delclaux B, Martinat Y, Chouaid C, Marcos J-M, Pégliasco H, et al. Prise en charge de la BPCO en pneumologie selon le stade de sévérité. *Rev Mal Respir.* nov 2009;26(9):933-41.
69. 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.
70. Roche N, Dalmay F, Perez T, Kuntz C, Vergnenègre A, Neukirch F, et al. FEV1/FVC and FEV1 for the assessment of chronic airflow obstruction in prevalence studies: Do prediction equations need revision? *Respir Med.* nov 2008;102(11):1568-74.
71. Miller MR, Haroon S, Jordan RE, Sitch A, Dickens A, Enocson A, et al. Clinical characteristics of patients newly diagnosed with COPD by the fixed ratio and

lower limit of normal criteria: a cross-sectional analysis of the TargetCOPD trial. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis.* juin 2018;Volume 13:1979-86.

72. Swanney MP, Ruppel G, Enright PL, Pedersen OF, Crapo RO, Miller MR, et al. Using the lower limit of normal for the FEV1/FVC ratio reduces the misclassification of airway obstruction. *Thorax.* 20 mai 2008;63(12):1046-51.
73. Meteran H, Miller MR, Thomsen SF, Christensen K, Sigsgaard T, Backer V. The impact of different spirometric definitions on the prevalence of airway obstruction and their association with respiratory symptoms. *ERJ Open Res.* oct 2017;3(4):00110-2017.
74. Kainu A, Timonen K, Lindqvist A, Piirilä P. GOLD criteria overestimate airflow limitation in one-third of cases in the general Finnish population. *ERJ Open Res.* oct 2016;2(4):00084-2015.
75. Mohamed Hoesein FAA, Zanen P, Lammers J-WJ. Lower limit of normal or FEV1/FVC <0.70 in diagnosing COPD: An evidence-based review. *Respir Med.* juin 2011;105(6):907-15.
76. Schermer TRJ, Smeele IJM, Thoonen BPA, Lucas AEM, Grootens JG, van Boxem TJ, et al. Current clinical guideline definitions of airflow obstruction and COPD overdiagnosis in primary care. *Eur Respir J.* 14 mai 2008;32(4):945-52.
77. Janssens JP, Pache JC, Nicod LP. Physiological changes in respiratory function associated with ageing. *Eur Respir J.* 1999;13(1):197-205.

78. 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):1324-43.
79. Scholes S, Moody A, Mindell JS. Estimating population prevalence of potential airflow obstruction using different spirometric criteria: a pooled cross-sectional analysis of persons aged 40-95 years in England and Wales. *BMJ Open.* 23 juill 2014;4(7):e005685-e005685.
80. van Dijk W, Tan W, Li P, Guo B, Li S, Benedetti A, et al. Clinical Relevance of Fixed Ratio vs Lower Limit of Normal of FEV1/FVC in COPD: Patient-Reported Outcomes From the CanCOLD Cohort. *Ann Fam Med.* 1 janv 2015;13(1):41-8.
81. Sobrino E, Irazola VE, Gutierrez L, Chen C-S, Lanas F, Calandrelli M, et al. Estimating prevalence of chronic obstructive pulmonary disease in the Southern Cone of Latin America: how different spirometric criteria may affect disease burden and health policies. *BMC Pulm Med.* déc 2017;17(1).
82. Sadhra S, Kurmi OP, Sadhra SS, Lam KBH, Ayres JG. Occupational COPD and job exposure matrices: a systematic review and meta-analysis. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis.* févr 2017;Volume 12:725-34.
83. Teschke K, Smith JC, Olshan AF. Evidence of recall bias in volunteered vs. prompted responses about occupational exposures. *Am J Ind Med.* oct 2000;38(4):385-8.
84. Tielemans E, Heederik D, Burdorf A, Vermeulen R, Veulemans H, Kromhout H, et al. Assessment of occupational exposures in a general population: comparison of different methods. *Occup Environ Med.* 1999;56(3):145-51.

85. Siemiatycki J, Fritschi L, Nadon L, Gérin M. Reliability of an expert rating procedure for retrospective assessment of occupational exposures in community-based case-control studies. *Am J Ind Med.* mars 1997;31(3):280-6.
86. Friesen MC, Coble JB, Katki HA, Ji B-T, Xue S, Lu W, et al. Validity and Reliability of Exposure Assessors' Ratings of Exposure Intensity by Type of Occupational Questionnaire and Type of Rater. *Ann Occup Hyg.* 21 avr 2011;
87. Graziani M, Doney B, Hnizdo E, Villnave J, Breen V, Weinmann S, et al. Assessment of Lifetime Occupational Exposure in an Epidemiologic Study of COPD. *Open Epidemiol J.* 23 juill 2012;5(1):27-35.
88. Kurth L, Doney B, Weinmann S. Occupational exposures and chronic obstructive pulmonary disease (COPD): comparison of a COPD-specific job exposure matrix and expert-evaluated occupational exposures. *Occup Environ Med.* avr 2017;74(4):290-3.
89. Institut National De La Santé Et De La Recherche Médicale (France). Pesticides - Effets Sur La Santé. Inserm; 2014.
90. Benke G, Sim M, Fritschi L, Aldred G, Forbes A, Kauppinen T. Comparison of Occupational Exposure Using Three Different Methods: Hygiene Panel, Job Exposure Matrix (JEM), and Self Reports. *Appl Occup Environ Hyg.* janv 2001;16(1):84-91.
91. Semple SE, Dick F, Cherrie JW, the Geoparkinson study group. Exposure assessment for a population-based case-control study combining a job-exposure matrix with interview data. *Scand J Work Environ Health.* juin 2004;30(3):241-8.

92. Kayumba A, Moen BE, Bratveit M, Eduard W, Mashalla Y. Reduced lung function among sisal processors. *Occup Environ Med*. 1 sept 2011;68(9):682-5.
93. Tagiyeva N, Sadhra S, Mohammed N, Fielding S, Devereux G, Teo E, et al. Occupational airborne exposure in relation to Chronic Obstructive Pulmonary Disease (COPD) and lung function in individuals without childhood wheezing illness: A 50-year cohort study. *Environ Res*. févr 2017;153:126-34.
94. 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*. 1 mai 2003;53(3):165-72.
95. Raza SN, Fletcher AM, Pickering CA, Niven RM, Faragher E. Ventilatory function and personal breathing zone dust concentrations in Lancashire textile weavers. *Occup Environ Med*. 1 août 1999;56(8):520-6.
96. Phakthongsuk P, Sangsupawanich P, Musigsan A, Thammakumpee G. Work-Related Respiratory Symptoms Among Cotton-Fabric Sewing Workers. *Int J Occup Med Environ Health*. 1 janv 2007;20(1).
97. Hinson A, Lokossou V, Schlünssen V, Agodokpessi G, Sigsgaard T, Fayomi B. Cotton Dust Exposure and Respiratory Disorders among Textile Workers at a Textile Company in the Southern Part of Benin. *Int J Environ Res Public Health*. 8 sept 2016;13(9):895.
98. Dangi B, Bhise A. Cotton dust exposure: Analysis of pulmonary function and respiratory symptoms. *Lung India*. 2017;34(2):144.

99. Bergdahl IA, Torén K, Eriksson K, Hedlund U, Nilsson T, Flodin R, et al. Increased mortality in COPD among construction workers exposed to inorganic dust. *Eur Respir J.* mars 2004;23(3):402-6.
100. Vinnikov D, Semizhon S, Rybina T, Savich L, Scherbitsky V, Manichev I. Occupation and chronic obstructive pulmonary disease in Minsk tractor plant workers. *Am J Ind Med.* déc 2017;60(12):1049-55.
101. Soyseth V, Johnsen HL, Bugge MD, Hetland SM, Kongerud J. Prevalence of airflow limitation among employees in Norwegian smelters: a longitudinal study. *Occup Environ Med.* 1 janv 2011;68(1):24-9.
102. Algranti E, Mendonça EMC, Hnizdo E, De Capitani EM, Freitas JBP, Raile V, et al. Longitudinal decline in lung function in former asbestos exposed workers. *Occup Environ Med.* janv 2013;70(1):15-21.
103. Wang X, Yano E, Nonaka K, Wang M, Wang Z. Respiratory impairments due to dust exposure: A comparative study among workers exposed to silica, asbestos, and coalmine dust. *Am J Ind Med.* mai 1997;31(5):495-502.
104. Nordby K-C, Notø H, Eduard W, Skogstad M, Fell AK, Thomassen Y, et al. Thoracic dust exposure is associated with lung function decline in cement production workers. *Eur Respir J.* août 2016;48(2):331-9.
105. Nordby K-C, Fell AKM, Noto H, Eduard W, Skogstad M, Thomassen Y, et al. Exposure to thoracic dust, airway symptoms and lung function in cement production workers. *Eur Respir J.* 1 déc 2011;38(6):1278-86.

106. Al-Neaimi YI. Respiratory illnesses and ventilatory function among workers at a cement factory in a rapidly developing country. *Occup Med.* 1 sept 2001;51(6):367-73.
107. Noor H, Yap C, Zolkepli O, Faridah M. Effect Of Exposure to Dust on Lung Function of Cement Factory Workers. *Med J Malaysia.* 2000;55(1):7.
108. Mwaiselage J, Bråtveit M, Moen B, Mashalla Y. Cement Dust Exposure and Ventilatory Function Impairment: An Exposure–Response Study. *J Occup Environ Med.* juill 2004;46(7):658-67.
109. Oliver LC, Miracle-McMahill H, Littman AB, Oakes JM, Gaita RR. Respiratory symptoms and lung function in workers in heavy and highway construction: A cross-sectional study. *Am J Ind Med.* juill 2001;40(1):73-86.
110. Mwaiselage J, Bråtveit M, Moen BE, Mashalla Y. Respiratory symptoms and chronic obstructive pulmonary disease among cement factory workers. *Scand J Work Environ Health.* août 2005;31(4):316-23.
111. 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.* 1 avr 2003;60(4):237-43.
112. Humerfelt S, Eide GE, Gulsvik A. Association of years of occupational quartz exposure with spirometric airflow limitation in Norwegian men aged 30-46 years. *Thorax.* 1 août 1998;53(8):649-55.
113. Rushton L. Chronic Obstructive Pulmonary Disease and Occupational Exposure to Silica. *Rev Environ Health.* janv 2007;22(4).

114. Cohen R, Patel A, Green F. Lung Disease Caused by Exposure to Coal Mine and Silica Dust. *Semin Respir Crit Care Med.* déc 2008;29(06):651-61.
115. Girdler-Brown BV, White NW, Ehrlich RI, Churchyard GJ. The burden of silicosis, pulmonary tuberculosis and COPD among former Basotho goldminers. *Am J Ind Med.* sept 2008;51(9):640-7.
116. Arcangeli G, Cupelli V, Montalti M, Pristera M, Baldasseroni A, Giuliano G. Respiratory Risks in Tunnel Construction Workers. *Int J Immunopathol Pharmacol.* mai 2004;17:91-6.
117. Ulvestad B, Lund MB, Bakke B, Thomassen Y, Ellingsen DG. Short-term lung function decline in tunnel construction workers. *Occup Environ Med.* févr 2015;72(2):108-13.
118. Möhner M, Kersten N, Gellissen J. Chronic obstructive pulmonary disease and longitudinal changes in pulmonary function due to occupational exposure to respirable quartz. *Occup Environ Med.* janv 2013;70(1):9-14.
119. Lewis S, Bennett J, Richards K, Britton J. A cross sectional study of the independent effect of occupation on lung function in British coal miners. *Occup Environ Med.* 1996;53:125-8.
120. Coggon D, Taylor AN. Coal mining and chronic obstructive pulmonary disease: a review of the evidence. *Thorax.* 1 mai 1998;53(5):398-407.
121. Petsonk EL, Rose C, Cohen R. Coal Mine Dust Lung Disease. New Lessons from an Old Exposure. *Am J Respir Crit Care Med.* juin 2013;187(11):1178-85.

122. Wang ML, Petsonk EL, Beeckman LA, Wagner GR. Clinically important FEV1 declines among coal miners: an exploration of previously unrecognised determinants. *Occup Environ Med.* 1 déc 1999;56(12):837-44.
123. Lapp NL, Morgan WKC, Zaldivar G. Airways obstruction, coal mining, and disability. *Occup Environ Med.* 1994;5.
124. Stansbury RC, Beeckman-Wagner L-AF, Wang M-L, Hogg JP, Petsonk EL. Rapid decline in lung function in coal miners: Evidence of disease in small airways: Rapid Lung Function Decline in Coal Miners. *Am J Ind Med.* sept 2013;56(9):1107-12.
125. Long J, Stansbury R, Petsonk E. Small Airways Involvement in Coal Mine Dust Lung Disease. *Semin Respir Crit Care Med.* 29 mai 2015;36(03):358-65.
126. Santo Tomas LH. Emphysema and chronic obstructive pulmonary disease in coal miners: *Curr Opin Pulm Med.* mars 2011;17(2):123-5.
127. Randem BG. Respiratory symptoms and airflow limitation in asphalt workers. *Occup Environ Med.* 1 avr 2004;61(4):367-9.
128. Alif SM, Dharmage SC, Benke G, Dennekamp M, Burgess J, Perret. Occupational exposures to solvents and metals are associated with fixed airflow obstruction. *Scand J Work Environ Health.* 7 août 2017;
129. Hwang S, Lee KJ, Park JB. Pulmonary Function Impairment From Exposure to Mixed Organic Solvents in Male Shipyard Painters: *J Occup Environ Med.* déc 2018;60(12):1057-62.

130. Habert C, Garnier R. Effets sur la santé des émissions des moteurs diesel : revue des connaissances. *Rev Mal Respir.* févr 2015;32(2):138-54.
131. Hart JE, Eisen EA, Laden F. Occupational diesel exhaust exposure as a risk factor for chronic obstructive pulmonary disease: *Curr Opin Pulm Med.* mars 2012;18(2):151-4.
132. Kagawa J. Health effects of diesel exhaust emissions—a mixture of air pollutants of worldwide concern. *Toxicology.* déc 2002;181-182:349-53.
133. Hart JE, Laden F, Schenker MB, Garshick E. Chronic Obstructive Pulmonary Disease Mortality in Diesel-Exposed Railroad Workers. *Environ Health Perspect.* juill 2006;114(7):1013-7.
134. Zhang LP, Zhang X, Duan HW, Meng T, Niu Y, Huang CF, et al. Long-term exposure to diesel engine exhaust induced lung function decline in a cross sectional study. *Ind Health.* 2017;55(1):13-26.
135. Kraïm-Leleu M, Lesage F-X, Drame M, Lebargy F, Deschamps F. Occupational Risk Factors for COPD: A Case-Control Study. Di YP, éditeur. *PLOS ONE.* 3 août 2016;11(8):e0158719.
136. Wang ML, McCabe L, Hankinson JL, Shamssain MH, Gunel E, Lapp NL, et al. Longitudinal and cross-sectional analyses of lung function in steelworkers. *Am J Respir Crit Care Med.* juin 1996;153(6):1907-13.
137. Luo J-CJ, Hsu K-H, Shen W-S. Pulmonary function abnormalities and airway irritation symptoms of metal fumes exposure on automobile spot welders. *Am J Ind Med.* juin 2006;49(6):407-16.

138. Erkinjuntti-Pekkanen R, Slater T, Cheng S, Fishwick D, Bradshaw L, Kimbell-Dunn M, et al. Two year follow up of pulmonary function values among welders in New Zealand. *Occup Environ Med.* 1 mai 1999;56(5):328-33.
139. Christensen SW, Bonde J, Omland Ø. A prospective study of decline in lung function in relation to welding emissions. *J Occup Med Toxicol.* 2008;3(1):6.
140. Chinn DJ, Stevenson IC, Cotes JE. Longitudinal respiratory survey of shipyard workers: effects of trade and atopic status. *Occup Environ Med.* 1 févr 1990;47(2):83-90.
141. Szram J, Schofield SJ, Cosgrove MP, Cullinan P. Welding, longitudinal lung function decline and chronic respiratory symptoms: a systematic review of cohort studies. *Eur Respir J.* nov 2013;42(5):1186-93.
142. Koh D-H, Kim J-I, Kim K-H, Yoo S-W. Welding fume exposure and chronic obstructive pulmonary disease in welders. *Occup Med.* janv 2015;65(1):72-7.
143. Bolund AC, Miller MR, Sigsgaard T, Schlünssen V. The effect of organic dust exposure on long-term change in lung function: a systematic review and meta-analysis. *Occup Environ Med.* juill 2017;74(7):531-42.
144. Ulvestad B, Randem BG, Hetland S, Sigurdardottir G, Johannessen E, Lyberg T. Exposure, lung function decline and systemic inflammatory response in asphalt workers. *Scand J Work Environ Health.* avr 2007;33(2):114-21.
145. Gainet M, Thaon I, Westeel V, Chaudemanche H, Venier AG, Dubiez A, et al. Twelve-year longitudinal study of respiratory status in dairy farmers. *Eur Respir J.* 14 mars 2007;30(1):97-103.

146. Marchetti N, Garshick E, Kinney GL, McKenzie A, Stinson D, Lutz SM, et al. Association between Occupational Exposure and Lung Function, Respiratory Symptoms, and High-Resolution Computed Tomography Imaging in COPD. *Am J Respir Crit Care Med*. oct 2014;190(7):756-62.
147. de Jong K, Boezen HM, Kromhout H, Vermeulen R, Postma DS, Vonk JM, et al. Pesticides and other occupational exposures are associated with airway obstruction: the LifeLines cohort study. *Occup Environ Med*. févr 2014;71(2):88-96.
148. Vested A, Basinas I, Burdorf A, Elholm G, Heederik DJJ, Jacobsen GH, et al. A nationwide follow-up study of occupational organic dust exposure and risk of chronic obstructive pulmonary disease (COPD). *Occup Environ Med*. févr 2019;76(2):105-13.
149. Davison AG, Fayers PM, Taylor AJ, Venables KM, Darbyshire J, Pickering CA, et al. Cadmium fume inhalation and emphysema. *Lancet Lond Engl*. 26 mars 1988;1(8587):663-7.
150. Kjuus H, Istad H, Langård S. Emphysema and occupational exposure to industrial pollutants. *Scand J Work Environ Health*. déc 1981;7(4):290-7.
151. Paulin LM, Smith BM, Koch A, Han M, Hoffman EA, Martinez C, et al. Occupational Exposures and Computed Tomographic Imaging Characteristics in the SPIROMICS Cohort. *Ann Am Thorac Soc*. déc 2018;15(12):1411-9.
152. Soumagne T, Chardon M-L, Dournes G, Laurent L, Degano B, Laurent F, et al. Emphysema in active farmer's lung disease. Cormet-Boyaka E, éditeur. *PLOS ONE*. 14 juin 2017;12(6):e0178263.

153. Bégin R, Filion R, Ostiguy G. Emphysema in Silica- and Asbestos-Exposed Workers Seeking Compensation. *Chest*. sept 1995;108(3):647-55.
154. Hnizdo E, Sluis-Cremer GK, Baskind E, Murray J. Emphysema and airway obstruction in non-smoking South African gold miners with long exposure to silica dust. *Occup Environ Med*. 1 août 1994;51(8):557-63.
155. Hnizdo E, Sluis-Cremer GK, Abramowitz JA. Emphysema Type in Relation to Silica Dust Exposure in South African Gold Miners. *Am Rev Respir Dis*. juin 1991;143(6):1241-7.
156. Becklake MR. Occupational Exposures: Evidence for a Causal Association with Chronic Obstructive Pulmonary Disease. *Am Rev Respir Dis*. sept 1989;140:S85-91.
157. Becklake MR. Chronic Airflow Limitation: Its Relationship to Work in Dusty Occupations. *Chest*. oct 1985;88(4):608-17.
158. Cockcroft A, Seal RM, Wagner JC, Lyons JP, Ryder R, Andersson N. Post-mortem study of emphysema in coalworkers and non-coalworkers. *Lancet Lond Engl*. 11 sept 1982;2(8298):600-3.
159. Olloquequi J, Jaime S, Parra V, Cornejo-Córdova E, Valdivia G, Agustí À, et al. Comparative analysis of COPD associated with tobacco smoking, biomass smoke exposure or both. *Respir Res*. déc 2018;19(1).
160. Lee K-Y, Chiang L-L, Ho S-C, Liu W-T, Chen T-T, Feng P-H, et al. Associations of autophagy with lung diffusion capacity and oxygen saturation in

severe COPD: effects of particulate air pollution. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis.* juill 2016;Volume 11:1569-78.

161. Hovland KH, Skogstad M, Bakke B, Skare Ø, Skyberg K. Longitudinal decline in pulmonary diffusing capacity among nitrate fertilizer workers. *Occup Med Oxf Engl.* avr 2014;64(3):181-7.
162. Rodríguez E, Ferrer J, Zock J-P, Serra I, Antó JM, de Batlle J, et al. Lifetime Occupational Exposure to Dusts, Gases and Fumes Is Associated with Bronchitis Symptoms and Higher Diffusion Capacity in COPD Patients. Arjomandi M, éditeur. *PLOS ONE.* 6 févr 2014;9(2):e88426.

**ANNEXES**

**ANNEXE 1 - Questionnaire professionnel**

**Questionnaire professionnel  
BPROFETIO**

Centre participant :

- 1 Besançon       2 Bordeaux   
3 Caen       4 Créteil   
5 Le Havre       6 Lille   
7 Nancy

Numéro d'inclusion du sujet :    | \_ | | \_ | | \_ | | \_ | | \_ |

Médecin demandeur : _____	Date de la consultation : __ / __ / ____
Première consultation	oui      non
Suivi dans le service	oui      non
EFR dans le dossier	oui      non
Prochaine consultation prévue	oui      non      Si oui, date prévue : __ / __ / ____

<b>Type de cas</b> (une seule case à cocher):	
- Prévalent	<input type="checkbox"/>
- Incident pour le centre	<input type="checkbox"/> (BPCO suivie antérieurement à l'extérieur du centre)
- Incident « vrai »	<input type="checkbox"/> (sans diagnostic de BPCO antérieurement)

Nom : _____
Nom de jeune fille : _____
Prénom : _____
Date de naissance : __ / __ / ____
Sexe :    Femme <input type="checkbox"/> Homme <input type="checkbox"/>

Adresse postale : _____
_____
_____
Téléphone ____ . ____ . ____ . ____ . ____

### CRITERES D'ELIGIBILITE

- Masculin ou féminin,
- Agé entre 40 et 80 ans,
- Suivis en consultation de pneumologie, de pathologie professionnelle, de tabacologie et de réhabilitation respiratoire ou dans le service d'explorations fonctionnelles respiratoires du centre hospitalier,
- Critère GOLD  $\geq$  Stade I
- Diagnostic clinique de BPCO confirmé par le médecin,
- Pas de dilatation des bronches diagnostiquée avant 40 ans, bronchectasies
- Pas de déficit en  $\alpha$ 1-antitrypsine et/ou Asthme ou ATCD d'asthme (en dehors de l'asthme de l'enfance sans traitement par bronchodilatateur et sans signes cliniques à l'âge adulte (> 18 ans)).

### EXPLORATIONS FONCTIONNELLES RESPIRATOIRES

Date : \_\_\_ / \_\_\_ / \_\_\_\_\_

Réalisation: Dans le centre participant  Hors du centre participant

Technique employée : Pléthysmographie  Spirométrie

Ethnie : Europe  Afrique du Nord  Afrique noire  Asie  Moyen-orient

VEMS : \_\_\_ , \_\_\_ L

CVF : \_\_\_ , \_\_\_ L VEMS/CVF : \_\_\_ %

CVL : \_\_\_ , \_\_\_ L VEMS/CVL : \_\_\_ %

VEMS post-bronchodilatation : \_\_\_ , \_\_\_ L + \_\_\_ , \_\_\_ %

Rappel : TVO non réversible si : gain inférieur à 200 mL du VEMS et augmentation du VEMS inférieure à 12% après bronchodilatation (critères GOLD)

Prise d'un traitement pneumologique la veille des EFR : Oui  Non  NSP   
si oui, le(s)quel(s) : .....

Prise d'un traitement pneumologique le jour des EFR : Oui  Non  NSP   
si oui, le(s)quel(s) : .....

Diagnostic d'asthme dans l'enfance : Oui  Non  NSP

Diagnostic d'asthme à l'âge adulte traité : Oui  Non  NSP

### EXAMEN CLINIQUE

Date : \_\_\_ / \_\_\_ / \_\_\_\_\_

Toux : présente  absente  Expectations : présentes  absentes

Echelle MMRC : Dyspnée :  Stade 0 : Essoufflé seulement pour des efforts intenses  
 Stade 1 : Essoufflé en hâtant le pas ou en montant une légère côte  
 Stade 2 : la marche sur terrain plat se fait plus lentement que les sujets de son âge, ou doit s'arrêter en marchant à son rythme sur terrain plat  
 Stade 3 : doit s'arrêter après 100m ou quelques minutes de marche  
 Stade 4 : trop essoufflé pour sortir de la maison

**ENTRETIEN**

Date : \_\_\_ / \_\_\_ / \_\_\_\_\_

Nom et adresse du médecin traitant : Dr \_\_\_\_\_

Coopération du patient : Bonne  Moyenne  Médiocre

**TABAGISME**

**Classe de tabagisme :**

Non fumeur  Fumeur  Ex -fumeur (arrêt >1 an)

Durée : Année de début : \_\_\_\_\_ Année d'arrêt : \_\_\_\_\_

**Cigarettes** (nombre par jour) :

- de 19\_\_ à 19\_\_ : \_\_\_ /jour

**Cigares** (nombre par jour) :

- de 19\_\_ à 19\_\_ : \_\_\_ /jour

Pipe : Poids d'un paquet en gramme : \_\_\_ g

Nombre de paquets par mois : \_\_\_ / mois

- de 19\_\_ à 19\_\_ : \_\_\_ p/mois

Durée totale du tabagisme (en années) : \_\_\_\_\_ ans

Tabagisme cumulé (paquets-années) : \_\_\_\_\_ P-A

**Tabagisme passif** seulement si non fumeur ou fumeur/ex-fumeur (< 5 PA) :

Oui  Non

- Conjoint fumeur : \_\_\_\_\_ ans (durée cumulée)
- Collègues fumeurs sur le lieu de travail : \_\_\_\_\_ ans (durée cumulée)
- Parents fumeurs au domicile au cours de l'enfance :

Oui  Non

Ne pas remplir cette colonne

/

**A titre indicatif :**

Poids de tabac dans :

Cigarette :

- 0,8 g jusqu'en 1958
- 1 g de 1958 à 1980
- 0,8 g depuis 1980

Cigarillo : 1,6 g

Cigare : 4 g

**SCOLARISATION ET FORMATION PROFESSIONNELLE**

Ne pas remplir cette colonne

Ne pas remplir cette colonne

- A quel âge avez-vous quitté l'enseignement général ? \_\_\_ ans

- Quel niveau d'étude aviez-vous atteint ?

Non scolarisé       Ecole primaire   
Collège       Lycée   
Enseignement Supérieur

- Avez-vous effectué une ou des périodes de formation professionnelle ?

Oui       Non

Si oui, préciser la période de formation et le niveau obtenu :

De \_\_\_\_\_ à \_\_\_\_\_ Niveau : \_\_\_\_\_  
De \_\_\_\_\_ à \_\_\_\_\_ Niveau : \_\_\_\_\_

\*\*\* **Important** \*\*\*: Ne pas oublier de remplir une page d'activité professionnelle pour chaque période citée.

- Avez-vous effectué une période d'activité militaire ?

Oui       Non

Précisez la période du service national : De \_\_\_\_\_ à \_\_\_\_\_

\*\*\* **Important** \*\*\*: Ne pas oublier de remplir une page d'activité professionnelle pour le service militaire).

**ACTIVITE PROFESSIONNELLE N°1**

**Année de début :** \_\_\_\_\_ **Année de fin :** \_\_\_\_\_

**Nom et adresse de l'entreprise :** \_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_  
 \_\_\_\_\_  
 \_\_\_\_\_

**Activité principale de l'entreprise :** \_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_  
 \_\_\_\_\_

**Activités annexes de l'entreprise :** \_\_\_\_\_

**Quelle était votre métier :** \_\_\_\_\_

**Temps de travail :** Partiel : \_\_\_ heures/ semaine Plein temps

**Description du poste de travail**

Locaux :

Machines :

Procédés :

Matériaux :

Produits utilisés (marques) :

**Existait-il au poste de travail :** Poussières Fumées Gaz Vapeurs

Si oui lesquels :

**Protection individuelles ou collective ?**

Cabine Capotage Ventilation Aspiration

Lunettes Gants Masques Vêtements

**Quels travaux effectuaient les collègues autour de votre poste de travail ?**

**Avez-vous déjà remplacé un collègue, si oui pour quelle tâche et pendant combien de temps ?**

Ne pas remplir cette colonne

/

**Code NAF 93**

**Code NAF 2008**

**Code BIT 88**

**Code BIT 2008**

**ACTIVITE PROFESSIONNELLE N°2**

Année de début : \_\_\_\_ Année de fin : \_\_\_\_

Nom et adresse de l'entreprise : \_\_\_\_\_  
 \_\_\_\_\_  
 \_\_\_\_\_  
 \_\_\_\_\_

Activité principale de l'entreprise : \_\_\_\_\_  
 \_\_\_\_\_  
 \_\_\_\_\_

Activités annexes de l'entreprise : \_\_\_\_\_

Quelle était votre métier : \_\_\_\_\_  
 Temps de travail : Partiel : \_\_\_\_ heures/ semaine Plein temps

**Description du poste de travail**

Locaux :

Machines :

Procédés :

Matériaux :

Produits utilisés (marques) :

**Existait-il au poste de travail :** Poussières Fumées Gaz Vapeurs  
 Si oui lesquels :

**Protection individuelles ou collective ?**

Cabine Capotage Ventilation Aspiration  
 Lunettes Gants Masques Vêtements

**Quels travaux effectuaient les collègues autour de votre poste de travail ?**

**Avez-vous déjà remplacé un collègue, si oui pour quelle tâche et pendant combien de temps ?**

Ne pas remplir cette colonne

/

**Code NAF 93**

**Code NAF 2008**

**Code BIT 88**

**Code BIT 2008**

ACTIVITE PROFESSIONNELLE N°3

Année de début : \_\_\_\_\_ Année de fin : \_\_\_\_\_

Nom et adresse de l'entreprise : \_\_\_\_\_  
 \_\_\_\_\_  
 \_\_\_\_\_  
 \_\_\_\_\_

Activité principale de l'entreprise : \_\_\_\_\_  
 \_\_\_\_\_  
 \_\_\_\_\_

Activités annexes de l'entreprise : \_\_\_\_\_

Quelle était votre métier : \_\_\_\_\_

Temps de travail : Partiel : \_\_\_ heures/ semaine Plein temps

Description du poste de travail

Locaux :

Machines :

Procédés :

Matériaux :

Produits utilisés (marques) :

**Existait-il au poste de travail :** Poussières Fumées Gaz Vapeurs

Si oui lesquels :

**Protection individuelles ou collective ?**

Cabine Capotage Ventilation Aspiration

Lunettes Gants Masques Vêtements

**Quels travaux effectuaient les collègues autour de votre poste de travail ?**

**Avez-vous déjà remplacé un collègue, si oui pour quelle tâche et pendant combien de temps ?**

Ne pas remplir cette colonne

□□/□□

Code NAF 93

□□□□

Code NAF 2008

□□□□□

Code BIT 88

□□□□

Code BIT 2008

□□□□

**ACTIVITE PROFESSIONNELLE N°4**

Année de début : \_\_\_\_ Année de fin : \_\_\_\_

Nom et adresse de l'entreprise : \_\_\_\_\_  
 \_\_\_\_\_  
 \_\_\_\_\_  
 \_\_\_\_\_

Activité principale de l'entreprise : \_\_\_\_\_  
 \_\_\_\_\_  
 \_\_\_\_\_

Activités annexes de l'entreprise : \_\_\_\_\_

Quelle était votre métier : \_\_\_\_\_

Temps de travail : Partiel : \_\_\_\_ heures/ semaine Plein temps

**Description du poste de travail**

Locaux :

Machines :

Procédés :

Matériaux :

Produits utilisés (marques) :

**Existait-il au poste de travail :** Poussières Fumées Gaz Vapeurs

Si oui lesquels :

**Protection individuelles ou collective ?**

Cabine Capotage Ventilation Aspiration  
 Lunettes Gants Masques Vêtements

**Quels travaux effectuaient les collègues autour de votre poste de travail ?**

**Avez-vous déjà remplacé un collègue, si oui pour quelle tâche et pendant combien de temps ?**

Ne pas remplir cette colonne

/

**Code NAF 93**

**Code NAF 2008**

**Code BIT 88**

**Code BIT 2008**

**ACTIVITE PROFESSIONNELLE N°5**

**Année de début :** \_\_\_\_\_ **Année de fin :** \_\_\_\_\_

**Nom et adresse de l'entreprise :** \_\_\_\_\_  
 \_\_\_\_\_  
 \_\_\_\_\_  
 \_\_\_\_\_

**Activité principale de l'entreprise :** \_\_\_\_\_  
 \_\_\_\_\_  
 \_\_\_\_\_

**Activités annexes de l'entreprise :** \_\_\_\_\_

**Quelle était votre métier :** \_\_\_\_\_

Temps de travail : Partiel : \_\_\_ heures/ semaine Plein temps

**Description du poste de travail**

Locaux :

Machines :

Procédés :

Matériaux :

Produits utilisés (marques) :

**Existait-il au poste de travail :** Poussières Fumées Gaz Vapeurs

Si oui lesquels :

**Protection individuelles ou collective ?**

Cabine Capotage Ventilation Aspiration  
 Lunettes Gants Masques Vêtements

**Quels travaux effectuaient les collègues autour de votre poste de travail ?**

**Avez-vous déjà remplacé un collègue, si oui pour quelle tâche et pendant combien de temps ?**

Ne pas remplir cette colonne

/

**Code NAF 93**

**Code NAF 2008**

**Code BIT 88**

**Code BIT 2008**

**ACTIVITE PROFESSIONNELLE N°6**

Année de début : \_\_\_\_\_ Année de fin : \_\_\_\_\_

Nom et adresse de l'entreprise : \_\_\_\_\_  
 \_\_\_\_\_  
 \_\_\_\_\_  
 \_\_\_\_\_

Activité principale de l'entreprise : \_\_\_\_\_  
 \_\_\_\_\_  
 \_\_\_\_\_

Activités annexes de l'entreprise : \_\_\_\_\_

Quelle était votre métier : \_\_\_\_\_

Temps de travail : Partiel : \_\_\_ heures/ semaine Plein temps

**Description du poste de travail**

Locaux :

Machines :

Procédés :

Matériaux :

Produits utilisés (marques) :

**Existait-il au poste de travail :** Poussières Fumées Gaz Vapeurs

Si oui lesquels :

**Protection individuelles ou collective ?**

Cabine Capotage Ventilation Aspiration

Lunettes Gants Masques Vêtements

**Quels travaux effectuaient les collègues autour de votre poste de travail ?**

**Avez-vous déjà remplacé un collègue, si oui pour quelle tâche et pendant combien de temps ?**

Ne pas remplir cette colonne

/

**Code NAF 93**

**Code NAF 2008**

**Code BIT 88**

**Code BIT 2008**

**ACTIVITE PROFESSIONNELLE N°7**

**Année de début :** \_\_\_\_\_ **Année de fin :** \_\_\_\_\_

**Nom et adresse de l'entreprise :** \_\_\_\_\_  
 \_\_\_\_\_  
 \_\_\_\_\_  
 \_\_\_\_\_

**Activité principale de l'entreprise :** \_\_\_\_\_  
 \_\_\_\_\_  
 \_\_\_\_\_

**Activités annexes de l'entreprise :** \_\_\_\_\_

**Quelle était votre métier :** \_\_\_\_\_

**Temps de travail :** Partiel : \_\_ \_\_ heures/ semaine Plein temps

**Description du poste de travail**

Locaux :

Machines :

Procédés :

Matériaux :

Produits utilisés (marques) :

**Existait-il au poste de travail :** Poussières Fumées Gaz Vapeurs

Si oui lesquels :

**Protection individuelles ou collective ?**

Cabine Capotage Ventilation Aspiration

Lunettes Gants Masques Vêtements

**Quels travaux effectuaient les collègues autour de votre poste de travail ?**

**Avez-vous déjà remplacé un collègue, si oui pour quelle tâche et pendant combien de temps ?**

Ne pas remplir cette colonne

/\_\_\_\_

**Code NAF 93**

**Code NAF 2008**

**Code BIT 88**

**Code BIT 2008**

**ACTIVITE PROFESSIONNELLE N°8**

Année de début : \_\_\_\_\_ Année de fin : \_\_\_\_\_

Nom et adresse de l'entreprise : \_\_\_\_\_  
 \_\_\_\_\_  
 \_\_\_\_\_  
 \_\_\_\_\_

Activité principale de l'entreprise : \_\_\_\_\_  
 \_\_\_\_\_  
 \_\_\_\_\_

Activités annexes de l'entreprise : \_\_\_\_\_

Quelle était votre métier : \_\_\_\_\_

Temps de travail : Partiel : \_\_\_\_ heures/ semaine Plein temps

**Description du poste de travail**

Locaux :

Machines :

Procédés :

Matériaux :

Produits utilisés (marques) :

**Existait-il au poste de travail :** Poussières Fumées Gaz Vapeurs

Si oui lesquels :

**Protection individuelles ou collective ?**

Cabine Capotage Ventilation Aspiration

Lunettes Gants Masques Vêtements

**Quels travaux effectuaient les collègues autour de votre poste de travail ?**

**Avez-vous déjà remplacé un collègue, si oui pour quelle tâche et pendant combien de temps ?**

Ne pas remplir cette colonne

/

**Code NAF 93**

**Code NAF 2008**

**Code BIT 88**

**Code BIT 2008**

## ANNEXE 2 - Métiers du BTP

### METIERS DU BTP

N° \_\_\_ Emploi De \_\_\_\_\_ à \_\_\_\_\_  
 N° \_\_\_ Emploi De \_\_\_\_\_ à \_\_\_\_\_  
 N° \_\_\_ Emploi De \_\_\_\_\_ à \_\_\_\_\_  
 N° \_\_\_ Emploi De \_\_\_\_\_ à \_\_\_\_\_

\* Estimation de la fréquence : 1 = Sporadique < 2 h/sem ; 2 = discontinue 2 à 20 h/sem ; 3 = continue > 20 h/sem

				Fréquence*	Durée cumulée	
<b>1. Sur quel type de bâtiment avez-vous travaillé ?</b>						
Constructions individuelles	Oui <input type="checkbox"/>	Non <input type="checkbox"/>	NSP <input type="checkbox"/>	__	__ ans	
Immeubles collectifs (habitation ou bureaux)	Oui <input type="checkbox"/>	Non <input type="checkbox"/>	NSP <input type="checkbox"/>	__	__ ans	
Bâtiments publics (Ecoles, hôpitaux, gymnases...)	Oui <input type="checkbox"/>	Non <input type="checkbox"/>	NSP <input type="checkbox"/>	__	__ ans	
Bâtiments à usage professionnel (hors bureaux)	Oui <input type="checkbox"/>	Non <input type="checkbox"/>	NSP <input type="checkbox"/>	__	__ ans	
Autres types (à préciser) .....	Oui <input type="checkbox"/>	Non <input type="checkbox"/>	NSP <input type="checkbox"/>	__	__ ans	
<b>2. Avez-vous travaillé sur des chantiers ?</b>						
De rénovation	Oui <input type="checkbox"/>	Non <input type="checkbox"/>	NSP <input type="checkbox"/>	__	__ ans	
De constructions neuves	Oui <input type="checkbox"/>	Non <input type="checkbox"/>	NSP <input type="checkbox"/>	__	__ ans	
Autres types (à préciser) .....	Oui <input type="checkbox"/>	Non <input type="checkbox"/>	NSP <input type="checkbox"/>	__	__ ans	
<b>3. Avez-vous exercé une activité dans les travaux publics ou le génie civil ?</b>				Oui <input type="checkbox"/>	Non <input type="checkbox"/>	NSP <input type="checkbox"/>
• Avez-vous été exposé à des poussières lors de vos activités? (Sol, gravier, sable, ciment, béton, fibrociment type Eternit ...)						
Oui <input type="checkbox"/>	Non <input type="checkbox"/>	NSP <input type="checkbox"/>	(préciser).....	__	__ ans	
• Avez-vous été exposé à du goudron/asphalte/bitume lors de vos activités ?						
Oui <input type="checkbox"/>	Non <input type="checkbox"/>	NSP <input type="checkbox"/>	(préciser).....	__	__ ans	
<b>4. Avez-vous exercé des travaux de démolition ?</b>				Oui <input type="checkbox"/>	Non <input type="checkbox"/>	NSP <input type="checkbox"/>
• Avez-vous été exposé à des poussières lors de ces activités de démolition (Pierre, carrelage, marbre, ciment, béton, fibrociment, briques réfractaires ou non réfractaires, ...)?						
Oui <input type="checkbox"/>	Non <input type="checkbox"/>	NSP <input type="checkbox"/>	(préciser).....	__	__ ans	
• Avez-vous été exposé à des poussières métalliques (découpe de charpentes métalliques par ex) lors de vos activités ?						
Oui <input type="checkbox"/>	Non <input type="checkbox"/>	NSP <input type="checkbox"/>	(préciser).....	__	__ ans	
<b>5. Avez-vous exercé des travaux de maçonnerie et carrelage ?</b>				Oui <input type="checkbox"/>	Non <input type="checkbox"/>	NSP <input type="checkbox"/>
• Avez-vous été exposé lors de vos activités de meulage/découpage/ ponçage à des poussières (Pierre, carrelage, marbre, ciment, béton, fibrociment, briques réfractaires ou non réfractaires, ...)?						
Oui <input type="checkbox"/>	Non <input type="checkbox"/>	NSP <input type="checkbox"/>	(préciser).....	__	__ ans	
• Avez-vous nettoyé ou décapé des surfaces (à la brosse métallique, par sablage, à la torche/chalumeau, par des acides ...)?						
Oui <input type="checkbox"/>	Non <input type="checkbox"/>	NSP <input type="checkbox"/>	(préciser).....	__	__ ans	
• Avez-vous utilisé des huiles de décoffrage (au pinceau, par pulvérisation, ...)?						
Oui <input type="checkbox"/>	Non <input type="checkbox"/>	NSP <input type="checkbox"/>	(préciser).....	__	__ ans	
• Avez-vous réalisé des coffrages en bois?						
Oui <input type="checkbox"/>	Non <input type="checkbox"/>	NSP <input type="checkbox"/>	(préciser).....	__	__ ans	
<b>6. Avez-vous exercé des travaux d'étanchéité ?</b>				Oui <input type="checkbox"/>	Non <input type="checkbox"/>	NSP <input type="checkbox"/>
• Quels types de produits d'étanchéité utilisiez-vous?						
Produits noirs bitumineux liquides et chauds <input type="checkbox"/>	Bandes d'asphalte (carton, aluminium, feutre, kraft) <input type="checkbox"/>			Feuilles de plomb <input type="checkbox"/>		
(préciser).....				__	__ ans	
• Utilisiez-vous un chalumeau pour chauffer les produits d'étanchéité ?						
Oui <input type="checkbox"/>	Non <input type="checkbox"/>	NSP <input type="checkbox"/>	(préciser).....	__	__ ans	

## 7. Avez-vous exercé des travaux de couverture-toiture ? Oui Non NSP

- Faisiez-vous de la construction  ou de la rénovation  ?  
(préciser)..... — \_\_\_ ans
- Quels types de matériaux avez-vous découpé/poncé/meulé ?  
Oui  Non  NSP  (préciser)..... — \_\_\_ ans  
Tuiles traditionnelles en argile  Ardoise  Matériaux en amiante  Matériaux en plastique de type ondulite  PVC   
Plomb  Cuivre  Zinc  Acier galvanisé  Feuilles asphaltées
- Avez-vous utilisé des colles ou adhésifs (néoprène, polyuréthane, ...) ?  
Oui  Non  NSP  (préciser)..... — \_\_\_ ans

## 8. Avez-vous exercé des travaux d'électricité ? Oui Non NSP

- Avez-vous percé des trous dans les surfaces comme des murs/cloisons en béton, faux plafonds, gaines techniques, surfaces floquées ?  
Oui  Non  NSP  (préciser)..... — \_\_\_ ans
- Etes-vous intervenu sur du matériel électrique isolé à l'amiante (gaines de câbles tressées, armoires électriques, résistances...) ?  
Oui  Non  NSP  (préciser)..... — \_\_\_ ans

## 9. Avez-vous posé des revêtements de sol (Moquettes, sols plastiques, parquets en bois, parquets stratifiés, dalles vinyle amiante, résines, ...) ? Oui Non NSP

- Avez-vous exécuté au moins une des tâches suivantes ?  
Couler des chapes de béton, poser d'enduit de ragréage, poncer du béton, sabler des surfaces, poncer des parquets en bois, ...  
Oui  Non  NSP  (préciser)..... — \_\_\_ ans
- Avez-vous utilisé des colles ou adhésifs (vinylique, acrylique, époxydique, polyuréthane, néoprène, ....) ?  
Oui  Non  NSP  (préciser)..... — \_\_\_ ans
- Avez-vous utilisé des solvants organiques (par ex : pour décoller des revêtements de sol, dilution de colles) ?  
Oui  Non  NSP  (préciser)..... — \_\_\_ ans

## 10. Avez-vous effectué des travaux d'isolation phonique et thermique ? Oui Non NSP

- Etes-vous intervenu pour installer et/ou rénover des gaines techniques, plafonds, faux-plafonds, cloisons, murs et/ou toitures comportant les types d'isolants comme la laine de verre, de roche/laitier, polystyrène, amiante, mousse polyuréthane, carton, placoplâtre ?  
Oui  Non  NSP  (préciser)..... — \_\_\_ ans

## 11. Avez-vous effectué des travaux de peinture ? Oui Non NSP

- Quel type de matériel avez-vous utilisé ?  
Pinceaux/rouleaux  Compresseur/pistolet  Au trempé   
(préciser)..... — \_\_\_ ans
- Quel type de peinture/vernis avez-vous utilisé ?  
À l'eau  Aux solvants  A l'huile de lin  Antirouille  A l'amiante  Vernis  Vitricateur  Lasures   
Glycérophtalique  Acrylique  Cellulosique  Polyuréthane  Epoxydique   
(préciser)..... — \_\_\_ ans
- Avez-vous nettoyé ou décapé des surfaces avant de peindre ?  
Oui  Non  NSP  (préciser)..... — \_\_\_ ans
- Avez-vous utilisé des diluants/solvants/dégraissants (white spirit, trichloréthylène, essence, chlorure de méthylène ...) ?  
Oui  Non  NSP  (préciser)..... — \_\_\_ ans
- Utilisez-vous un masque à cartouche ?  
Oui  Non  NSP  (préciser)..... — \_\_\_ ans

## 12. Avez-vous effectué des travaux de plomberie-tuyauterie-chauffage ? Oui Non NSP

- Quels types de matériaux avez-vous démolli/coupé/poncé/meulé?  Oui  Non  NSP   
 Isolants sous le toit ou faux-plafonds  Plafonds ou murs floqués   
 Canalisations en fibrociment  Dalles de sol  Foyers de cheminées/fours/chaudières   
 Autres (préciser)..... — \_\_\_ ans
- Avez-vous utilisé les matériaux suivants?  Oui  Non  NSP   
 Fonte  Acier doux  Inox  Cuivre  Laiton  Bronze   
 Métaux galvanisés  plomb  PVC  fibrociment   
 Autres (préciser)..... — \_\_\_ ans
- Avez-vous effectué de l'entretien de chaudières et/ou de chauffe-eau (au gaz, au fuel, au charbon, électrique, ...)?  
 Oui  Non  NSP  (préciser)..... — \_\_\_ ans
- Avez-vous utilisé/rectifié des joints (carton, filasse, caoutchouc/plastique, amiante, ...)?  
 Oui  Non  NSP  (préciser)..... — \_\_\_ ans
- Avez-vous utilisé les produits suivants?  
 White spirit  Trichloréthylène  Essence  Acide (décapage/détartrage...)   
 Oui  Non  NSP  (préciser)..... — \_\_\_ ans
- Avez-vous effectué des travaux de soudure ?  Oui  Non  NSP  **Si oui, remplir la fiche « Soudure »**

## 13. Commentaires libres

**ANNEXE 3 - Fumées diesel**

**FUMÉES DIESEL**

N° \_\_\_ Emploi De \_\_\_\_\_ à \_\_\_\_\_  
 N° \_\_\_ Emploi De \_\_\_\_\_ à \_\_\_\_\_  
 N° \_\_\_ Emploi De \_\_\_\_\_ à \_\_\_\_\_  
 N° \_\_\_ Emploi De \_\_\_\_\_ à \_\_\_\_\_

\* Estimation de la fréquence : 1 = Sporadique < 2 h/sem ; 2 = discontinue 2 à 20 h/sem ; 3 = continue > 20 h/sem

**Fréquence\* Durée cumulée**

**1. Quel(s) poste(s) occupiez-vous ?**

**1.1. Mécanicien sur véhicules à moteurs :** oui non \_\_\_ \_\_\_ ans

Si oui, faisiez-vous de la réparation et/ou de l'entretien de :

poids lourds : oui non Si oui, nombre de poids lourds/semaine : \_\_\_ \_\_\_ \_\_\_ ans

véhicules légers : oui non Si oui, nombre de véhicules diesel/semaine : \_\_\_ \_\_\_ \_\_\_ ans

**Dans le garage, y avait-il :**

Ventilation générale : oui non \_\_\_ \_\_\_ ans

Aspirations branchées aux pots d'échappement lors des essais moteurs : oui non \_\_\_ \_\_\_ ans

Travaux de contrôle sur bancs d'essais : oui non \_\_\_ \_\_\_ ans

**1.2. Conducteur professionnel d'engins roulant au diesel :**

Poids lourds oui non \_\_\_ \_\_\_ ans

Transports en commun urbains (bus) oui non \_\_\_ \_\_\_ ans

Taxi oui non \_\_\_ \_\_\_ ans

Engins de chantier : oui non \_\_\_ \_\_\_ ans

si oui, type(s) d'engins : .....

.....

.....

Locomotive diesel oui non \_\_\_ \_\_\_ ans

Autres (à préciser) : ..... oui non \_\_\_ \_\_\_ ans

**1.3. Contrôleur technique automobile :** oui non \_\_\_ \_\_\_ ans

**1.4. Autres postes exposants :**

Péagiste oui non \_\_\_ \_\_\_ ans

Intervenant en parkings souterrains oui non \_\_\_ \_\_\_ ans

Livreur en 2 roues oui non \_\_\_ \_\_\_ ans

Agent de la force publique oui non \_\_\_ \_\_\_ ans

Autres (à préciser) : ..... oui non \_\_\_ \_\_\_ ans

**2. Avez-vous effectué d'autre(s) tâche(s) ?**

oui non \_\_\_ \_\_\_ ans

Si oui, lesquelles ? .....

**3. Commentaires libres**

## ANNEXE 4 - Agriculture : culture

### Activités de culture (y compris en coopératives)

N° \_\_\_ Emploi De \_\_\_\_\_ à \_\_\_\_\_

\* Estimation de la fréquence : 1 = Sporadique < 2 h/sem ; 2 = Discontinue 2 à 20 h/sem ; 3 = Continue > 20 h/sem

		Fréquence*			Durée cumulée	
<b>1. Y avait t-il des culture(s) dans votre exploitation ?</b> Oui <input type="checkbox"/> Non <input type="checkbox"/> Si oui, quel(s) type(s) (entourer le nombre d'hectares)						
- Blé	Oui <input type="checkbox"/> Non <input type="checkbox"/> NSP <input type="checkbox"/>	< 30	30 à 70	> 70	Hectares	___ ans
- Orge	Oui <input type="checkbox"/> Non <input type="checkbox"/> NSP <input type="checkbox"/>	< 10	10 à 30	> 30	Hectares	___ ans
- Maïs (fourrage, grains, semences)	Oui <input type="checkbox"/> Non <input type="checkbox"/> NSP <input type="checkbox"/>	< 10	10 à 30	> 30	Hectares	___ ans
- Autres céréales (seigle, avoine...)	Oui <input type="checkbox"/> Non <input type="checkbox"/> NSP <input type="checkbox"/>	< 10	10 à 30	> 30	Hectares	___ ans
- Betteraves	Oui <input type="checkbox"/> Non <input type="checkbox"/> NSP <input type="checkbox"/>	< 20	20 à 50	> 50	Hectares	___ ans
- Oléagineux (colza, tournesol...)	Oui <input type="checkbox"/> Non <input type="checkbox"/> NSP <input type="checkbox"/>	< 20	20 à 50	> 50	Hectares	___ ans
- Fourrage	Oui <input type="checkbox"/> Non <input type="checkbox"/> NSP <input type="checkbox"/>	< 30	30 à 70	> 70	Hectares	___ ans
- Fibres végétales (coton, jute...)	Oui <input type="checkbox"/> Non <input type="checkbox"/> NSP <input type="checkbox"/>	< 10	10 à 30	> 30	Hectares	___ ans
- Légumes	Oui <input type="checkbox"/> Non <input type="checkbox"/> NSP <input type="checkbox"/>	< 5	5 à 20	> 20	Hectares	___ ans
- Pommes de terre	Oui <input type="checkbox"/> Non <input type="checkbox"/> NSP <input type="checkbox"/>	< 5	5 à 20	> 20	Hectares	___ ans
- Fruits	Oui <input type="checkbox"/> Non <input type="checkbox"/> NSP <input type="checkbox"/>	< 5	5 à 20	> 20	Hectares	___ ans
- Vignes	Oui <input type="checkbox"/> Non <input type="checkbox"/> NSP <input type="checkbox"/>	< 5	5 à 20	> 20	Hectares	___ ans

Si oui, remplir une fiche « industrie textile »

- Autres (à préciser) <input type="checkbox"/>	Lesquels ?.....	< 10	10 à 50	> 50	Hectares	___ ans
--	-----------------	------	---------	------	----------	---------

**2. Quel(s) type(s) de céréale(s) y avait dans les silos à grain ?** Oui  Non  Si oui, quel type ? (entourer la capacité des silos)

- Avoine	Oui <input type="checkbox"/> Non <input type="checkbox"/> NSP <input type="checkbox"/>	< 10	10 à 1000	> 1000	tonnes	___ ans
- Blé	Oui <input type="checkbox"/> Non <input type="checkbox"/> NSP <input type="checkbox"/>	< 10	10 à 1000	> 1000	tonnes	___ ans
- Colza	Oui <input type="checkbox"/> Non <input type="checkbox"/> NSP <input type="checkbox"/>	< 10	10 à 1000	> 1000	tonnes	___ ans
- Orge	Oui <input type="checkbox"/> Non <input type="checkbox"/> NSP <input type="checkbox"/>	< 10	10 à 1000	> 1000	tonnes	___ ans
- Maïs	Oui <input type="checkbox"/> Non <input type="checkbox"/> NSP <input type="checkbox"/>	< 10	10 à 1000	> 1000	tonnes	___ ans
- Tournesol	Oui <input type="checkbox"/> Non <input type="checkbox"/> NSP <input type="checkbox"/>	< 10	10 à 1000	> 1000	tonnes	___ ans
- Seigle	Oui <input type="checkbox"/> Non <input type="checkbox"/> NSP <input type="checkbox"/>	< 10	10 à 1000	> 1000	tonnes	___ ans
- Pois	Oui <input type="checkbox"/> Non <input type="checkbox"/> NSP <input type="checkbox"/>	< 10	10 à 1000	> 1000	tonnes	___ ans
- Autres (à préciser) <input type="checkbox"/>	Lesquels ?.....	< 10	10 à 1000	> 1000	tonnes	___ ans

**3. Avez-vous effectué d'autre(s) tâche(s) ?** Oui  Non

Si oui, lesquelles ? ..... \_\_\_ ans

**4. Commentaires libres**

## ANNEXE 5 - Agriculture : élevage

### Activités d'élevage (y compris en abattoir et en industrie)

N° \_\_\_ Emploi De \_\_\_\_\_ à \_\_\_\_\_  
 N° \_\_\_ Emploi De \_\_\_\_\_ à \_\_\_\_\_  
 N° \_\_\_ Emploi De \_\_\_\_\_ à \_\_\_\_\_  
 N° \_\_\_ Emploi De \_\_\_\_\_ à \_\_\_\_\_

\* Estimation de la fréquence : 1 = Sporadique < 2 h/sem ; 2 = Discontinue 2 à 20 h/sem ; 3 = Continue > 20 h/sem

Fréquence\* Durée cumulée

#### 1. Avez-vous effectué de l'élevage d'animaux dans l'exploitation ? Oui Non

##### Si Oui, quel(s) type(s)?

(Entourer le nombre de têtes)

- Bovins (bœufs/vaches/veaux)	Oui <input type="checkbox"/> Non <input type="checkbox"/>	Confinement <input type="checkbox"/>	< 50	50 à 100	>100	têtes	___	___	ans
- Ovins (moutons/agneaux/brebis)	Oui <input type="checkbox"/> Non <input type="checkbox"/>	Confinement <input type="checkbox"/>	< 50	50 à 100	>100	têtes	___	___	ans
- Caprins (chèvres/cabris...)	Oui <input type="checkbox"/> Non <input type="checkbox"/>	Confinement <input type="checkbox"/>	< 50	50 à 100	>100	têtes	___	___	ans
- Porcs	Oui <input type="checkbox"/> Non <input type="checkbox"/>	Confinement <input type="checkbox"/>	< 50	50 à 100	>100	têtes	___	___	ans
- Volailles	Oui <input type="checkbox"/> Non <input type="checkbox"/>	Confinement <input type="checkbox"/>	< 100	100 à 1.000	>1.000	têtes	___	___	ans
- Autres (à préciser) <input type="checkbox"/> Lesquels ?.....		Confinement <input type="checkbox"/>	< 50	50 à 100	>100	têtes	___	___	ans

#### 2. Vous occup(iez)-vous de :

- Affouragement manuel	Oui <input type="checkbox"/> Non <input type="checkbox"/>	NSP <input type="checkbox"/>	___	___	ans
- Affouragement mécanisé	Oui <input type="checkbox"/> Non <input type="checkbox"/>	NSP <input type="checkbox"/>	___	___	ans
- Désinfection des locaux et du matériel	Oui <input type="checkbox"/> Non <input type="checkbox"/>	NSP <input type="checkbox"/>	___	___	ans
- Désinfection/parasitage des animaux	Oui <input type="checkbox"/> Non <input type="checkbox"/>	NSP <input type="checkbox"/>	___	___	ans
- Renouvellement mécanique de la litière des animaux	Oui <input type="checkbox"/> Non <input type="checkbox"/>	NSP <input type="checkbox"/>	___	___	ans
- Renouvellement manuel de la litière des animaux	Oui <input type="checkbox"/> Non <input type="checkbox"/>	NSP <input type="checkbox"/>	___	___	ans
- Préparation/distribution des compléments d'alimentation	Oui <input type="checkbox"/> Non <input type="checkbox"/>	NSP <input type="checkbox"/>	___	___	ans
- Traite d'animaux : Lesquels ?.....	Oui <input type="checkbox"/> Non <input type="checkbox"/>		Si Oui, remplir fiche « production laitière »		
- Autres (à préciser) <input type="checkbox"/> Lesquels ?.....			___	___	ans

#### 3. Hivernage : Durée annuelle moyenne : \_\_, \_\_ mois Temps passé dans les bâtiments agricoles : \_\_\_ H/ jour

#### 4. Caractéristiques de l'exploitation :

Le bâtiment d'habitation est (était) t-il séparé des bâtiments de l'exploitation ? Oui  Non

Si Oui, à partir de quelle année : \_\_\_\_\_ Distance séparant les bâtiments : \_\_\_\_\_ en mètres

#### 5. Dispos(iez)-vous des équipements ou aménagements suivants :

Stabulation libre :	Oui <input type="checkbox"/> Non <input type="checkbox"/>	depuis l'année: _____
Griffe de chargement	Oui <input type="checkbox"/> Non <input type="checkbox"/>	depuis l'année: _____
Pailleuse	Oui <input type="checkbox"/> Non <input type="checkbox"/>	depuis l'année: _____
Salle de traite	Oui <input type="checkbox"/> Non <input type="checkbox"/>	depuis l'année: _____ Si Oui, remplir fiche « production laitière »
Séchage artificiel du fourrage en grange	Oui <input type="checkbox"/> Non <input type="checkbox"/>	depuis l'année: _____
Ventilation électrique de la grange	Oui <input type="checkbox"/> Non <input type="checkbox"/>	depuis l'année: _____
Ventilation électrique de l'étable	Oui <input type="checkbox"/> Non <input type="checkbox"/>	depuis l'année: _____

**6. Mode de conditionnement des fourrages :**

Fourrage stocké en vrac Oui  Non  Période: \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_

Balles de moyenne densité Oui  Non  Période: \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_

Grosses balles de haute densité (rondes/rectangulaires) Oui  Non  Période: \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_

**7. Faisiez-vous de l'abattage de bétail ?**

Oui  Non

Si Oui, découpiez-vous et prépariez-vous les bêtes?

Oui  Non

(Entourer le nombre de têtes/an)

- Bovins	Oui <input type="checkbox"/>	Non <input type="checkbox"/>	NSP <input type="checkbox"/>	< 10	10 à 1000	> 1000	têtes/an	__	__	ans
- Ovins	Oui <input type="checkbox"/>	Non <input type="checkbox"/>	NSP <input type="checkbox"/>	< 10	10 à 1000	> 1000	têtes/an	__	__	ans
- Caprins	Oui <input type="checkbox"/>	Non <input type="checkbox"/>	NSP <input type="checkbox"/>	< 10	10 à 1000	> 1000	têtes/an	__	__	ans
- Porcs	Oui <input type="checkbox"/>	Non <input type="checkbox"/>	NSP <input type="checkbox"/>	< 10	10 à 1000	> 1000	têtes/an	__	__	ans
- Volailles	Oui <input type="checkbox"/>	Non <input type="checkbox"/>	NSP <input type="checkbox"/>	< 10	10 à 1000	> 1000	têtes/an	__	__	ans
- Autres (à préciser) <input type="checkbox"/>	Lesquels ?.....			< 10	10 à 1000	> 1000	têtes/an	__	__	ans

**8. Avez-vous effectué d'autre(s) tâche(s) ?**

Oui  Non

Si Oui, lesquelles ? ..... \_\_ \_\_ ans

**9. Commentaires libres**

**ANNEXE 6 - Agriculture : production laitière**

**Production laitière**

(exploitant ou salarié, y compris aide familial bénévole dans l'enfance ou en période de retraite)

N° \_\_\_ Emploi De \_\_\_\_\_ à \_\_\_\_\_

\* Estimation de la fréquence : 1 = Sporadique < 2 h/sem ; 2 = Discontinue 2 à 20 h/sem ; 3 = Continue > 20 h/sem

**1. Travaux effectués personnellement**

Poste(s) occupé(s)	Activité		Période (début/fin) (en années)	Fréquence *	Durée cumulée (ans)
Traite en étable	<input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non	actuelle <input type="checkbox"/> interrompue <input type="checkbox"/>	_____/____	___ %	___
Traite en salle de traite	<input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non	actuelle <input type="checkbox"/> interrompue <input type="checkbox"/>	_____/____	___ %	___
Affouragement manuel	<input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non	actuelle <input type="checkbox"/> interrompue <input type="checkbox"/>	_____/____	___ %	___
Affouragement mécanisé	<input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non	actuelle <input type="checkbox"/> interrompue <input type="checkbox"/>	_____/____	___ %	___
Renouvellement de la litière des animaux manuel	<input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non	actuelle <input type="checkbox"/> interrompue <input type="checkbox"/>	_____/____	___ %	___
Renouvellement de la litière des animaux mécanisé	<input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non	actuelle <input type="checkbox"/> interrompue <input type="checkbox"/>	_____/____	___ %	___
Préparation et distribution des compléments d'alimentation	<input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non	actuelle <input type="checkbox"/> interrompue <input type="checkbox"/>	_____/____	___ %	___

**2. Hivernage : Durée annuelle moyenne :** \_\_, \_\_ mois **Temps passé dans les bâtiments agricoles ?** \_\_\_ H/jour

**3. Caractéristiques de l'exploitation**

- **Le bâtiment d'habitation est (était) t-il séparé des bâtiments de l'exploitation ?** oui  non   
Si oui, à partir de quelle année : \_\_\_\_\_ Distance séparant les bâtiments : \_\_\_\_\_ en mètres
- **Dispos(iez)-vous des équipements ou aménagements suivants :**
  - Stabulation libre : oui  non  depuis l'année: \_\_\_\_\_
  - Griffe de chargement : oui  non  depuis l'année: \_\_\_\_\_
  - Pailleuse : oui  non  depuis l'année: \_\_\_\_\_
  - Salle de traite : oui  non  depuis l'année: \_\_\_\_\_
  - Séchage artificiel du fourrage en grange : oui  non  depuis l'année: \_\_\_\_\_
  - Ventilation électrique de la grange : oui  non  depuis l'année: \_\_\_\_\_
  - Ventilation électrique de l'étable : oui  non  depuis l'année: \_\_\_\_\_
- **Mode de conditionnement des fourrages :**
  - Fourrage stocké en vrac : oui  non  Période: \_\_\_\_\_/\_\_\_\_\_
  - Balles de moyenne densité : oui  non  Période: \_\_\_\_\_/\_\_\_\_\_
  - Grosses balles de haute densité (rondes/rectangulaires) : oui  non  Période: \_\_\_\_\_/\_\_\_\_\_

**4. Avez-vous effectué d'autre(s) tâche(s) ?** Oui  Non

Si oui, lesquelles ? ..... H/Sem \_\_\_ ans

**5. Commentaires libres**

## ANNEXE 7 - Cimenterie

### CIMENTERIE

N° \_\_\_ Emploi De \_\_\_\_\_ à \_\_\_\_\_  
 N° \_\_\_ Emploi De \_\_\_\_\_ à \_\_\_\_\_  
 N° \_\_\_ Emploi De \_\_\_\_\_ à \_\_\_\_\_  
 N° \_\_\_ Emploi De \_\_\_\_\_ à \_\_\_\_\_

\* Estimation de la fréquence : 1 = Sporadique < 2 h/sem ; 2 = Discontinue 2 à 20 h/sem ; 3 = Continue > 20 h/sem

Fréquence\* Durée cumulée Présent dans une  
cabine/salle de contrôle

#### 1. Quel poste occupez-vous ?

- Ouvrier de fabrication (rondier)	Oui <input type="checkbox"/>	Non <input type="checkbox"/>	__ __ ans	Oui <input type="checkbox"/>	Non <input type="checkbox"/>
- Contremaître	Oui <input type="checkbox"/>	Non <input type="checkbox"/>	__ __ ans	Oui <input type="checkbox"/>	Non <input type="checkbox"/>
- Agent d'entretien					
- Entretien Mécanique	Oui <input type="checkbox"/>	Non <input type="checkbox"/>	__ __ ans	Oui <input type="checkbox"/>	Non <input type="checkbox"/>
- Entretien Electrique	Oui <input type="checkbox"/>	Non <input type="checkbox"/>	__ __ ans	Oui <input type="checkbox"/>	Non <input type="checkbox"/>
- Dépoussiérage de l'usine	Oui <input type="checkbox"/>	Non <input type="checkbox"/>	__ __ ans	Oui <input type="checkbox"/>	Non <input type="checkbox"/>
- Système de dépoussiérage (filtre)	Oui <input type="checkbox"/>	Non <input type="checkbox"/>	__ __ ans	Oui <input type="checkbox"/>	Non <input type="checkbox"/>
- Ouvrier à la cour « Manipulation des matières premières»	Oui <input type="checkbox"/>	Non <input type="checkbox"/>	__ __ ans	Oui <input type="checkbox"/>	Non <input type="checkbox"/>
- Ouvrier d'expédition					
- à l'ensachage	Oui <input type="checkbox"/>	Non <input type="checkbox"/>	__ __ ans	Oui <input type="checkbox"/>	Non <input type="checkbox"/>
- bateaux	Oui <input type="checkbox"/>	Non <input type="checkbox"/>	__ __ ans	Oui <input type="checkbox"/>	Non <input type="checkbox"/>
- silos	Oui <input type="checkbox"/>	Non <input type="checkbox"/>	__ __ ans	Oui <input type="checkbox"/>	Non <input type="checkbox"/>

#### 2. Avez-vous effectué d'autre(s) tâche(s) ?

Oui  Non  \_\_ \_\_ ans

Si oui, lesquelles ? \_\_\_\_\_

#### 3. Commentaires libres

## ANNEXE 8 - Fonderie

### FONDERIE

N° \_\_\_ Emploi De \_\_\_\_\_ à \_\_\_\_\_  
 N° \_\_\_ Emploi De \_\_\_\_\_ à \_\_\_\_\_  
 N° \_\_\_ Emploi De \_\_\_\_\_ à \_\_\_\_\_  
 N° \_\_\_ Emploi De \_\_\_\_\_ à \_\_\_\_\_

\* Estimation de la fréquence : 1 = Sporadique < 2 h/sem ; 2 = Discontinue 2 à 20 h/sem ; 3 = Continue > 20 h/sem

	Fréquence*	Durée cumulée
<b>1. Avez-vous effectué, vous-même, les tâches suivantes :</b>		
<b>1.1. Préparation du sable de fonderie :</b>	Oui <input type="checkbox"/> Non <input type="checkbox"/>	___ ans
<b>1.2. Moulage ou noyautage :</b>	Oui <input type="checkbox"/> Non <input type="checkbox"/>	___ ans
Si oui, les moules ou les noyaux étaient-ils chauffés ?	Oui <input type="checkbox"/> Non <input type="checkbox"/>	
Avez-vous été en contact avec :	Sable (noir de carbone, brais) <input type="checkbox"/> Acides <input type="checkbox"/> Résines <input type="checkbox"/> Gasoil <input type="checkbox"/>	
<b>1.3. Chargement du four :</b>	Oui <input type="checkbox"/> Non <input type="checkbox"/>	___ ans
Si oui, avec quels métaux ou produits :		
Minerai <input type="checkbox"/> Charbon <input type="checkbox"/> Coke <input type="checkbox"/> Ferrailles recyclées <input type="checkbox"/>		
Chrome <input type="checkbox"/> Fer <input type="checkbox"/> Nickel <input type="checkbox"/> Cadmium <input type="checkbox"/>		
Fonte <input type="checkbox"/> Acier <input type="checkbox"/> Fondant <input type="checkbox"/> Autre : _____		
<b>1.4. Coulage :</b>	Oui <input type="checkbox"/> Non <input type="checkbox"/>	___ ans
<b>1.5. Décochage :</b>	Oui <input type="checkbox"/> Non <input type="checkbox"/>	___ ans
Si oui, avec des huiles ? :	Oui <input type="checkbox"/> Non <input type="checkbox"/>	___ ans
<b>1.6. Ebarbage de finition (dessablage à air comprimé, meulage, sablage, grenailage, oxycoupage) :</b>	Oui <input type="checkbox"/> Non <input type="checkbox"/>	___ ans
<b>1.7. Entretien du four :</b>	Oui <input type="checkbox"/> Non <input type="checkbox"/>	___ ans
<b>1.8. Nettoyage par balayage/soufflette (sols/machines) :</b>	Oui <input type="checkbox"/> Non <input type="checkbox"/>	___ ans
Selon vous, pensez-vous avoir travaillé à côté de fortes sources de chaleur (> 300°C)?	Oui <input type="checkbox"/> Non <input type="checkbox"/>	___ ans
<b>2. Avez-vous effectué d'autre(s) tâche(s) ?</b>		
	Oui <input type="checkbox"/> Non <input type="checkbox"/>	___ ans
Si oui, lesquelles ? _____		
<b>3. Commentaires libres :</b>		

## ANNEXE 9 - Sidérurgie

### SIDERURGIE

N° \_\_\_ Emploi De \_\_\_\_\_ à \_\_\_\_\_  
 N° \_\_\_ Emploi De \_\_\_\_\_ à \_\_\_\_\_  
 N° \_\_\_ Emploi De \_\_\_\_\_ à \_\_\_\_\_  
 N° \_\_\_ Emploi De \_\_\_\_\_ à \_\_\_\_\_

\* Estimation de la fréquence : 1 = Sporadique < 2 h/sem ; 2 = Discontinue 2 à 20 h/sem ; 3 = Continue > 20 h/sem

	Fréquence*	Durée cumulée
<b>1. Avez-vous effectué, vous-même, les tâches suivantes :</b>		
<b>1.1. Chargement ou déchargement des matières premières suivantes (hormis en extérieur) ?</b>		
	Oui <input type="checkbox"/> Non <input type="checkbox"/>	___ ans
Si oui, avec quels métaux ou produits :		
Minerai <input type="checkbox"/> Charbon <input type="checkbox"/> Coke <input type="checkbox"/> Chrome <input type="checkbox"/> Ferrailles recyclées <input type="checkbox"/>		
Nickel <input type="checkbox"/> Cadmium <input type="checkbox"/> Fonte <input type="checkbox"/> Fondant <input type="checkbox"/> Autre (à préciser) : .....		
<b>1.2. Préparation du minerai, du coke ou du charbon :</b>		
	Oui <input type="checkbox"/> Non <input type="checkbox"/>	___ ans
(ex : concassage, criblage, etc...)		
<b>1.3. Enfournement / défournement du coke :</b>		
	Oui <input type="checkbox"/> Non <input type="checkbox"/>	___ ans
<b>1.4. Chargement du four des hauts-fourneaux</b>		
	Oui <input type="checkbox"/> Non <input type="checkbox"/>	___ ans
Si oui, avec quels métaux ou produits :		
Minerai <input type="checkbox"/> Charbon <input type="checkbox"/> Coke <input type="checkbox"/> Chrome <input type="checkbox"/> Ferrailles recyclées <input type="checkbox"/>		
Nickel <input type="checkbox"/> Cadmium <input type="checkbox"/> Fonte <input type="checkbox"/> Fondant <input type="checkbox"/> Autre (à préciser) : .....		
<b>1.5. Coulée de fonte ou d'acier :</b>		
	Oui <input type="checkbox"/> Non <input type="checkbox"/>	___ ans
<b>1.6. Bouchage ou débouchage des trous de coulée :</b>		
	Oui <input type="checkbox"/> Non <input type="checkbox"/>	___ ans
<b>1.7. Entretien / réparation des rigoles de coulée :</b>		
	Oui <input type="checkbox"/> Non <input type="checkbox"/>	___ ans
<b>1.8. Entretien des fours :</b>		
	Oui <input type="checkbox"/> Non <input type="checkbox"/>	___ ans
<b>1.9. Traitement thermique de surface :</b>		
	Oui <input type="checkbox"/> Non <input type="checkbox"/>	___ ans
(ex : cémentation, trempé huile etc.)		
<b>1.10. Laminage ou étirage à chaud :</b>		
	Oui <input type="checkbox"/> Non <input type="checkbox"/>	___ ans
<b>1.11. Oxycoupage ou décriçage :</b>		
	Oui <input type="checkbox"/> Non <input type="checkbox"/>	___ ans
<b>1.12. Maintenance des machines de production :</b>		
	Oui <input type="checkbox"/> Non <input type="checkbox"/>	___ ans
Si oui : en atelier <input type="checkbox"/> ___ H/jour et/ou dans l'usine <input type="checkbox"/> ___ H/jour		
<b>Avez-vous effectué :</b>		
Du soudage (chalumeau, arc, poinçonnage)	Oui <input type="checkbox"/> Non <input type="checkbox"/> Ne sait pas <input type="checkbox"/>	si oui remplir fiche « Soudure »
De l'usinage (à sec, avec des huiles)	Oui <input type="checkbox"/> Non <input type="checkbox"/> Ne sait pas <input type="checkbox"/>	si oui remplir fiche « Métaux »
<b>2. Pensez-vous avoir travaillé à côté de fortes sources de chaleur (&gt; 300°C) ?</b>		
	Oui <input type="checkbox"/> Non <input type="checkbox"/>	___ ans
<b>3. Avez-vous effectué d'autre(s) tâche(s) ?</b>		
	Oui <input type="checkbox"/> Non <input type="checkbox"/>	___ ans
Si oui, lesquelles ? .....		
<b>4. Commentaires libres</b>		

## ANNEXE 10 - Mines et carrières

### MINES/CARRIERES

N° \_\_\_ Emploi De \_\_\_\_\_ à \_\_\_\_\_  
 N° \_\_\_ Emploi De \_\_\_\_\_ à \_\_\_\_\_  
 N° \_\_\_ Emploi De \_\_\_\_\_ à \_\_\_\_\_  
 N° \_\_\_ Emploi De \_\_\_\_\_ à \_\_\_\_\_

\*Estimation de la fréquence : 1 = Sporadique < 2 h/sem ; 2 = Discontinue 2 à 20 h/sem ; 3 = Continue > 20 h/sem

		Fréquence*	Durée cumulée
<b>1. Dans quel type de mines ou de carrières avez-vous travaillé ?</b>			
	Mines		Carrières
A ciel ouvert (au jour)	___		___ ans
Au fond	___		___ ans
<b>2. Quel était le matériau extrait ?</b>			
Fer	Nickel	Plomb	Cuivre
Amiante	Charbon		
Granit	Marbre	Argile	Sable
Autre (à préciser) :		_____	
<b>3. Avez-vous effectué les tâches suivantes (vous-même):</b>			
<b>1.1. Convoyage, concassage, broyage au jour :</b>	Oui	Non	___ ___ ans
<b>1.2. Soutènement des galeries :</b>	Oui	Non	___ ___ ans
Si oui, avec quelle technique :	bois (application de résines, projections, rien en particulier) hydraulique		
<b>1.3. Traçage des galeries :</b>	Oui	Non	___ ___ ans
Si oui, de quelle manière :	avec explosifs (nitrate-fuel ou « ANFO ») manuel avec engins, <b>Si oui, remplir fiche « Fumées de Diesel »</b>		
<b>1.4. Exploitation des galeries :</b>	Oui	Non	___ ___ ans
Si oui, de quelle manière :	manuel avec engins, <b>Si oui, remplir fiche « Fumées de Diesel »</b>		
<b>1.5. Maintenance du matériel au fond :</b>	Oui	Non	___ ___ ans
Si oui, quel(s) type(s) de matériel(s) :	wagons engins (graissage/dégraissage, mécanique, freins/embrayage), <b>Si oui, remplir fiche « Fumées de Diesel »</b> cages ascenseurs et câbles		
Avez-vous utilisé du trichloréthylène ?	Oui	Non	___ ___ ans
Avez-vous effectué du soudage ?	Oui	Non	<b>Si oui, remplir fiche « Soudure »</b>
<b>4. Dans votre mine/carrière, y avait t-il un arrosage du minerai/matériau extrait lors des travaux poussiéreux (pulvérisation, forage à injection d'eau, arrosage des convoyeurs, etc.) ?</b>			
Oui	Non	Ne sait pas	Si oui, lequel : _____
<b>5. Avez-vous travaillé à côté de machines à moteur diesel ?</b>			
Oui	Non	Ne sait pas	<b>Si oui, remplir fiche « Fumées de Diesel »</b>
<b>6. Avez-vous travaillé à côté de personnes utilisant des explosifs ?</b>			
Oui	Non	Ne sait pas	
Si oui, quels types :	Nitrate-fuel	« ANFO »	Autre (à préciser) : _____
<b>7. Avez-vous effectué d'autre(s) tâche(s) ?</b>			
	Oui	<input type="checkbox"/>	Non <input type="checkbox"/> ___ ___ ans
Si oui, lesquelles ?	_____		
<b>8. Commentaires libres</b>			

## ANNEXE 11 - Soudure/brasure

### SOUDURE/ BRASURE

N° \_\_\_ Emploi De \_\_\_\_\_ à \_\_\_\_\_  
 N° \_\_\_ Emploi De \_\_\_\_\_ à \_\_\_\_\_  
 N° \_\_\_ Emploi De \_\_\_\_\_ à \_\_\_\_\_  
 N° \_\_\_ Emploi De \_\_\_\_\_ à \_\_\_\_\_

\* Estimation de la fréquence : 1 = Sporadique < 2 h/sem ; 2 = Discontinue 2 à 20 h/sem ; 3 = Continue > 20 h/sem

Fréquence\* Durée cumulée

1. Durée quotidienne de l'activité de soudure/brasure : \_\_\_ H/jour

2. Quel(s) type(s) de métaux soudiez-vous ?

Acier doux	Oui <input type="checkbox"/>	Non <input type="checkbox"/>	Ne sait pas <input type="checkbox"/>	___	___ ans
Acier galvanisé	Oui <input type="checkbox"/>	Non <input type="checkbox"/>	Ne sait pas <input type="checkbox"/>	___	___ ans
Aluminium	Oui <input type="checkbox"/>	Non <input type="checkbox"/>	Ne sait pas <input type="checkbox"/>	___	___ ans
Béryllium	Oui <input type="checkbox"/>	Non <input type="checkbox"/>	Ne sait pas <input type="checkbox"/>	___	___ ans
Cuivre	Oui <input type="checkbox"/>	Non <input type="checkbox"/>	Ne sait pas <input type="checkbox"/>	___	___ ans
Fer	Oui <input type="checkbox"/>	Non <input type="checkbox"/>	Ne sait pas <input type="checkbox"/>	___	___ ans
Fonte	Oui <input type="checkbox"/>	Non <input type="checkbox"/>	Ne sait pas <input type="checkbox"/>	___	___ ans
Inox	Oui <input type="checkbox"/>	Non <input type="checkbox"/>	Ne sait pas <input type="checkbox"/>	___	___ ans
Plomb	Oui <input type="checkbox"/>	Non <input type="checkbox"/>	Ne sait pas <input type="checkbox"/>	___	___ ans
Autre (à préciser) <input type="checkbox"/> : .....				___	___ ans

3. Avant de souder, faisiez-vous une préparation des pièces métalliques à souder ?

par sablage  par grenailage  par meulage   
 par bains d'acide  par bain de solvant  Autre (à préciser)  .....

4. Quel(s) type(s) de soudure ou de brasure faisiez-vous ?

4.1. Soudure à l'arc Oui  Non  Ne sait pas  \_\_\_ \_\_\_ ans

Si oui 4.1. , quel(s) type(s) de gaz utilisiez-vous ?

TIG	Oui <input type="checkbox"/>	Non <input type="checkbox"/>	Ne sait pas <input type="checkbox"/>	___	___ ans
MIG	Oui <input type="checkbox"/>	Non <input type="checkbox"/>	Ne sait pas <input type="checkbox"/>	___	___ ans
MAG	Oui <input type="checkbox"/>	Non <input type="checkbox"/>	Ne sait pas <input type="checkbox"/>	___	___ ans
Plasma	Oui <input type="checkbox"/>	Non <input type="checkbox"/>	Ne sait pas <input type="checkbox"/>	___	___ ans
Autre (à préciser) <input type="checkbox"/> .....				___	___ ans

Si oui 4.1. , quel(s) type(s) de baguettes à souder utilisiez-vous ?

Rutile	Oui <input type="checkbox"/>	Non <input type="checkbox"/>	Ne sait pas <input type="checkbox"/>	___	___ ans
Basique	Oui <input type="checkbox"/>	Non <input type="checkbox"/>	Ne sait pas <input type="checkbox"/>	___	___ ans
Autre (à préciser) <input type="checkbox"/> .....				___	___ ans

4.2. Brasage tendre Oui  Non  Ne sait pas  \_\_\_ \_\_\_ ans

Au fer à souder	Oui <input type="checkbox"/>	Non <input type="checkbox"/>	Ne sait pas <input type="checkbox"/>	___	___ ans
A la vague	Oui <input type="checkbox"/>	Non <input type="checkbox"/>	Ne sait pas <input type="checkbox"/>	___	___ ans
Autre (à préciser) <input type="checkbox"/> .....				___	___ ans

4.3. Soudure électrique Oui  Non  Ne sait pas  \_\_\_ \_\_\_ ans

par point/par pression	Oui <input type="checkbox"/>	Non <input type="checkbox"/>	Ne sait pas <input type="checkbox"/>	___	___ ans
Autre (à préciser) <input type="checkbox"/> .....				___	___ ans

**4.4. Brasage fort** Oui  Non  Ne sait pas  \_\_\_ \_\_\_ ans

**4.5. Soudure au chalumeau** Oui  Non  Ne sait pas  \_\_\_ \_\_\_ ans

Si oui, à 4.4. et 4.5. :

Quel type de gaz utilisez-vous ?

Oxyacétylène Oui  Non  Ne sait pas  \_\_\_ \_\_\_ ans

Propane Oui  Non  Ne sait pas  \_\_\_ \_\_\_ ans

butane (gaz de ville) Oui  Non  Ne sait pas  \_\_\_ \_\_\_ ans

Autre (à préciser) ..... \_\_\_ \_\_\_ ans

Quel type de baguettes à souder utilisez-vous ?

au plomb Oui  Non  Ne sait pas  \_\_\_ \_\_\_ ans

à l'argent Oui  Non  Ne sait pas  \_\_\_ \_\_\_ ans

Autre (à préciser) ..... \_\_\_ \_\_\_ ans

**4.6. Autres types de soudure** (à préciser) ? ..... \_\_\_ \_\_\_ ans

**5. Commentaires libres**

**ANNEXE 12 - Industrie textile**

**INDUSTRIE TEXTILE**

N° \_\_\_ Emploi De \_\_\_\_\_ à \_\_\_\_\_  
 N° \_\_\_ Emploi De \_\_\_\_\_ à \_\_\_\_\_  
 N° \_\_\_ Emploi De \_\_\_\_\_ à \_\_\_\_\_  
 N° \_\_\_ Emploi De \_\_\_\_\_ à \_\_\_\_\_

\*Estimation de la fréquence : 1 = Sporadique < 2 h/sem ; 2 = Discontinue 2 à 20 h/sem ; 3 = Continue > 20 h/sem

**Fréquence\*      Durée cumulée**

**1. Dans quel(s) secteur(s) avez-vous travaillé et à quel(s) poste(s) de travail avez-vous occupé ?**

**1.1. Secteurs d'activité :**

- 1.1.1. Culture** Oui  Non  \_\_\_ \_\_\_ ans  
 Précisez le poste de travail : Arrachage  Ramassage  Egrenage
- 1.1.2. Atelier de teillage** Oui  Non  \_\_\_ \_\_\_ ans  
 Précisez : En début de chaîne (dérouleuse)  ou en fin de chaîne (mise en écheveaux de la filasse)
- 1.1.3. Atelier d'ouvraison** Oui  Non  \_\_\_ \_\_\_ ans  
**1.1.4. Atelier de battage** Oui  Non  \_\_\_ \_\_\_ ans  
**1.1.5. Atelier de cardage** Oui  Non  \_\_\_ \_\_\_ ans  
**1.1.6. Atelier de filage ou filature** Oui  Non  \_\_\_ \_\_\_ ans  
**1.1.7. Atelier d'étirage/passage de banc à broches** Oui  Non  \_\_\_ \_\_\_ ans  
**1.1.8. Atelier de renvidage et bobinage** Oui  Non  \_\_\_ \_\_\_ ans  
**1.1.9. Atelier de teinture, impression, finissage** Oui  Non  \_\_\_ \_\_\_ ans  
**1.1.10. Atelier de tissage/ tricotage** Oui  Non  \_\_\_ \_\_\_ ans

**1.2. Postes de travail :**

- 1.2.1. Ouvreur de balles (déballage manuelle /automatique )** Oui  Non  \_\_\_ \_\_\_ ans  
**1.2.2. Batteur de fibres** Oui  Non  \_\_\_ \_\_\_ ans  
**1.2.3. Cardeur de fibres** Oui  Non  \_\_\_ \_\_\_ ans  
**1.2.4. Fileur** Oui  Non  \_\_\_ \_\_\_ ans  
**1.2.5. Bobineur** Oui  Non  \_\_\_ \_\_\_ ans  
**1.2.6. Régleur de métiers à tisser/à tricoter** Oui  Non  \_\_\_ \_\_\_ ans  
**1.2.7. Nettoyeur et entretien de machines textiles** Oui  Non  \_\_\_ \_\_\_ ans  
**1.2.8. Agent de traitement des déchets textiles** Oui  Non  \_\_\_ \_\_\_ ans  
**1.2.9. Autre(s) poste(s) de travail : .....** Oui  Non  \_\_\_ \_\_\_ ans

**2. Quel(s) type(s) de fibre(s) textile avez-vous travaillé ?**

- Coton Oui  Non  Ne sait pas  Activité(s) \_\_\_\_\_ Emploi(s) \_\_\_\_\_ \_\_\_ ans  
 - Lin Oui  Non  Ne sait pas  Activité(s) \_\_\_\_\_ Emploi(s) \_\_\_\_\_ \_\_\_ ans  
 - Chanvre Oui  Non  Ne sait pas  Activité(s) \_\_\_\_\_ Emploi(s) \_\_\_\_\_ \_\_\_ ans  
 - Sisal Oui  Non  Ne sait pas  Activité(s) \_\_\_\_\_ Emploi(s) \_\_\_\_\_ \_\_\_ ans  
 - Jute Oui  Non  Ne sait pas  Activité(s) \_\_\_\_\_ Emploi(s) \_\_\_\_\_ \_\_\_ ans  
 - Laine Oui  Non  Ne sait pas  Activité(s) \_\_\_\_\_ Emploi(s) \_\_\_\_\_ \_\_\_ ans  
 - Autres.....Oui  Non  Ne sait pas  Activité(s) \_\_\_\_\_ Emploi(s) \_\_\_\_\_ \_\_\_ ans

**3. Avez-vous effectué d'autre(s) tâche(s) ?**

Oui  Non  \_\_\_ \_\_\_ ans

Si oui, lesquelles ? .....

**4. Commentaires libres**

## ANNEXE 13 - Poussières de bois

### POUSSIERES DE BOIS

N° \_\_\_ Emploi De \_\_\_\_\_ à \_\_\_\_\_  
 N° \_\_\_ Emploi De \_\_\_\_\_ à \_\_\_\_\_  
 N° \_\_\_ Emploi De \_\_\_\_\_ à \_\_\_\_\_  
 N° \_\_\_ Emploi De \_\_\_\_\_ à \_\_\_\_\_

\* Estimation de la fréquence : 1 = Sporadique < 2 h/sem ; 2 = Discontinue 2 à 20 h/sem ; 3 = Continue > 20 h/sem

Fréquence\* Durée cumulée

1. Durée quotidienne de l'activité: \_\_\_ H/jour

2. Quel(s) type(s) de bois étiez-vous exposé ?

Bois durs  Bois tendres  Bois exotiques

3. Avez-vous traité du bois (créosotes, goudrons, xyloprotecteurs, traitement CCA, processus COBRA, ...)?

Oui  Non  \_\_\_ ans

Si oui, quels type(s) d'application(s) avez-vous utilisée(s)

Etuve  Bain  Pulvérisation  Rouleau/pinceau  Injection

4. Avez-vous nettoyé/décapé ou préparé du bois ? Oui  Non  \_\_\_ ans

Si oui, quels type(s)

Chimique : Caustiques ou alcalins (soude, potasse, ammoniac...)

Acides

Décapants

Agents blanchissants (eau oxygénée...)

Thermique : Brûlage à la torche/ chalumeau de peinture ancienne

5. Avez-vous utilisé des colles ou adhésifs ? Oui  Non  \_\_\_ ans

Si oui, quels type(s) : Colle blanche  Colles phénol-formol  Colle néoprène

Colle mélamine- urée-formo I  Colle cellulosique

6. Avez-vous peint verni et/ou vitrifié du bois? Oui  Non  \_\_\_ ans

Si oui, quels type(s) : Cellulosiques  Phénol-formol  Urée-formol  Glycérophtaliques

Vinyliques  Acrylique  Huile de lin

7. Avez-vous utilisé des solvants organiques/diluants/dégraissants? Oui  Non  \_\_\_ ans

Si oui, quels type(s) : White spirit  Essence  Gasoil

Alcool éthylique  Essence de térébenthine  Trichloréthylène

8. Avez-vous eu à disposition des moyens de protection individuel Oui  Non  et/ou collectif Oui  Non

Si oui, quels type(s) : Masque à poussière  Cabine de peinture  Ventilation au poste de travail

Ventilation générale  Aspirateur/sac à poussière

9. Avez-vous fait d'autre(s) tâche(s) exposant aux poussières de bois ? Oui  Non  \_\_\_ ans

Si oui, lesquelles ? .....

10. Commentaires libres

## ANNEXE 14 - Travaux des métaux

### TRAVAUX DES METAUX

N° \_\_\_ Emploi De \_\_\_\_\_ à \_\_\_\_\_  
 N° \_\_\_ Emploi De \_\_\_\_\_ à \_\_\_\_\_  
 N° \_\_\_ Emploi De \_\_\_\_\_ à \_\_\_\_\_  
 N° \_\_\_ Emploi De \_\_\_\_\_ à \_\_\_\_\_

\* Estimation de la fréquence : 1 = Sporadique < 2 h/sem ; 2 = Discontinue 2 à 20 h/sem ; 3 = Continue > 20 h/sem

Fréquence\*    Durée cumulée

#### 1. Avez-vous effectué, vous-même, les tâches suivantes :

##### 1.1. Fabrication, réparation ou affûtage des outils tranchants des machines-outils ?

Oui  Non  \_\_\_\_\_ ans

##### 1.2. Usinage des métaux ?

Oui  Non  \_\_\_\_\_ ans

Si oui, de quelle manière ?

A sec

Avec des huiles entières

ou en émulsion

##### 1.3. Dégraissage de pièces ?

Oui  Non  \_\_\_\_\_ ans

Si oui, de quelle manière ? :

A chaud

A froid

##### 1.4. Préparation de surfaces à décaper :

Oui  Non  \_\_\_\_\_ ans

Si oui, avec quelle technique utilisée :

Meulage manuel

Meulage mécanique

Sablage/Grenailage

Acides

Solutions alcalines

##### 1.5. Soudage ou oxycoupage des métaux (chalumeau ou arc) ?

Oui  Non  \_\_\_\_\_ ans

Si oui (Remplir la fiche « Soudure »)

##### 1.6. Participation à la galvanisation ?

Oui  Non  \_\_\_\_\_ ans

##### 1.7. Participation à la démétallisation chimique ? (décapage à l'acide via différents bains) :

Oui  Non  \_\_\_\_\_ ans

##### 1.8. Participation à la cémentation des métaux ?

Oui  Non  \_\_\_\_\_ ans

##### 1.9. Participation aux opérations d'émaillage ?

Oui  Non  \_\_\_\_\_ ans

##### 1.10. Participation aux opérations d'électrodéposition ?

Oui  Non  \_\_\_\_\_ ans

##### 1.11. Participation aux traitements thermiques des métaux ?

Oui  Non  \_\_\_\_\_ ans

Si oui, par trempage :

A l'huile

Aux polymères

Au plomb

##### 1.12. Mise en peinture ou retouches des pièces après préparation ?

Oui  Non  \_\_\_\_\_ ans

Si oui, de quelle manière ?

En cabine

Au pistolet

##### 1.13. Participation à l'entretien des fours (fumisterie) ?

Oui  Non  \_\_\_\_\_ ans

##### 1.14. Entretien des bains de traitement ?

Oui  Non  \_\_\_\_\_ ans

#### 2. Avez-vous effectué d'autre(s) tâche(s) ?

Oui  Non  \_\_\_\_\_ ans

Si oui, lesquelles ? .....

#### 3. Commentaires libres

**AUTEUR** : FALCON ALMAZAN Magalie

**Date de Soutenance** : 1<sup>er</sup> Avril 2019

**Titre de la Thèse** : Comparaison des profils fonctionnels respiratoires de patients atteints de bronchopneumopathie chronique obstructive d'origine professionnelle ou non professionnelle

**Thèse - Médecine - Lille 2019**

**Cadre de classement** : Médecine du travail

**DES + spécialité** : Médecine du travail

**Mots-clés** : BPCO, EFR, trouble ventilatoire obstructif, distension thoracique, DLCO, expositions professionnelles, poussières organiques, poussières inorganiques, vapeurs, fumées

**RESUME :**

**Contexte** : Notre objectif principal est de comparer le profil fonctionnel respiratoire de patients atteints de bronchopneumopathie chronique obstructive (BPCO) et exposés à des facteurs de risque professionnels, à celui de patients non exposés, et secondairement d'évaluer l'impact des différents polluants et la sévérité de l'atteinte fonctionnelle respiratoire.

**Méthode** : Les patients BPCO recrutés lors de l'étude multicentrique BPROFETIO, entre 2010 et 2014, au Centre Hospitalo-Universitaire de Lille, ont bénéficié à l'inclusion d'épreuves fonctionnelles respiratoires et répondu à un questionnaire retraçant leur cursus professionnel afin d'identifier les expositions à risque, leur durée et leur intensité. Les polluants étudiés sont les poussières organiques, inorganiques, les vapeurs et fumées. Deux groupes ont été constitués : G1 (exposés) et G2 (non exposés). L'analyse a porté sur les différents paramètres ventilatoires, avec étude de la gravité : stades de GOLD I à IV, distension thoracique et transfert du monoxyde de carbone (DLCO).

**Résultats** : L'ensemble des patients présente un trouble ventilatoire obstructif modéré, une distension thoracique et une DLCO altérée. Les groupes sont similaires pour l'âge, le tabagisme et la durée de travail. Les exposés sont plus sévèrement atteints que les non exposés (Stades de GOLD II et III plus fréquents chez les G1 vs stades I et II chez les G2). Le risque de développer une BPCO plus sévère est 2,6 fois plus élevé chez les exposés ( $OR_{ajusté}=2,6$  IC95%(1,0-6,7),  $p<0,05$  après ajustement sur l'âge, le sexe, la taille, l'IMC et le tabagisme en PA). Le risque de distension thoracique est trois fois plus élevé chez les sujets exposés ( $OR_{ajusté}=3,1$  IC95%(1,2-7,7),  $p<0,05$ ). L'altération de la DLCO est modérée et sévère chez les G1 et légère chez les G2, différence non significative entre les groupes. Le risque de distension thoracique est significativement plus élevé chez les patients exposés aux poussières inorganiques non métalliques ( $OR_{ajusté}=4,5$  IC95%(2,1 – 10,0),  $p<0,001$ ) et aux vapeurs ( $OR_{ajusté}=3,1$  IC95%(1,4–6,8),  $p<0,01$ ). Les sujets ayant une faible à moyenne intensité d'exposition aux fumées ont un risque trois fois plus élevé de distension thoracique ( $p<0,05$ ).

**Conclusion** : La BPCO est plus sévère et s'associe à un risque accru de distension thoracique chez les sujets exposés à des polluants professionnels et au tabac par rapport aux sujets exposés au tabac seul.

**Composition du Jury :**

**Présidente** : Madame le Professeur Annie SOBASZEK

**Asseseurs** : Monsieur le Professeur Pascal ANDUJAR

Monsieur Jean-Louis EDME

Monsieur le Docteur Olivier LE ROUZIC

Madame le Docteur Nadège LEPAGE

**Directrice de thèse** : Madame le Docteur Virginie DE BROUCKER

