



anses

Bronchopneumopathie chronique obstructive en lien avec les facteurs de risque professionnels

Avis de l'Anses
Rapport d'expertise collective

Janvier 2025

Le directeur général

Maisons-Alfort, le 23 janvier 2025

AVIS

de l'Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail

relatif à « l'expertise sur la bronchopneumopathie chronique obstructive en lien avec les facteurs de risque professionnels (autres que les pesticides) »

L'Anses met en œuvre une expertise scientifique indépendante et pluraliste.

L'Anses contribue principalement à assurer la sécurité sanitaire dans les domaines de l'environnement, du travail et de l'alimentation et à évaluer les risques sanitaires qu'ils peuvent comporter.

Elle contribue également à assurer la protection de la santé et du bien-être des animaux et de la santé des végétaux, l'évaluation des propriétés nutritionnelles et fonctionnelles des aliments et, en évaluant l'impact des produits réglementés, la protection de l'environnement.

Elle fournit aux autorités compétentes toutes les informations sur ces risques ainsi que l'expertise et l'appui scientifique technique nécessaires à l'élaboration des dispositions législatives et réglementaires et à la mise en œuvre des mesures de gestion du risque (article L.1313-1 du Code de la santé publique).

Ses avis sont publiés sur son site internet.

L'Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail (Anses) a été saisie le 6 octobre 2023 par la Direction générale du travail, la Direction de la sécurité sociale et le Secrétariat général du ministère de l'agriculture et de la souveraineté alimentaire pour réaliser un travail d'expertise relatif à l'expertise sur les facteurs de risque professionnels (autres que les pesticides) en lien avec la survenue des bronchopneumopathies chroniques obstructives (BPCO), en vue de la création ou de la modification de tableaux de maladies professionnelles et/ou l'élaboration de recommandations aux comités régionaux de reconnaissance des maladies professionnelles (CRRMP).

1. CONTEXTE ET OBJET DE LA SAISINE

1.1. Contexte

En 2022, le rapport de l'Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail (Anses) relatif aux bronchopneumopathies chroniques

obstructives (BPCO) en lien avec les pesticides (Anses 2022) a recommandé de procéder à une étude plus large des facteurs de risque professionnels, autres que les pesticides, en lien avec la survenue des BPCO. En effet, plusieurs études publiées par Santé publique France (SPF), la Haute Autorité de santé (HAS), l'Institut national de la santé et de la recherche médicale (Inserm) et l'Anses, interrogent la reconnaissance en maladie professionnelle des BPCO.

Il ressort de l'étude de l'Inserm du 13 juillet 2017¹ et du rapport précité de l'Anses que la BPCO est une maladie professionnelle fréquente, mais sous-déclarée et sous-reconnue. Ceci s'explique notamment par la plurifactorialité de cette pathologie dont l'un des facteurs extraprofessionnels connus, le tabac, peut empêcher l'établissement du caractère essentiel et direct conformément à l'alinéa 7 de l'article L. 461-1 du Code de la sécurité sociale lors de l'examen des dossiers. De plus, cette maladie relève de tableaux de maladies professionnelles (TMP) dont certains, parfois anciens, comprennent des titres précisant des métiers (mineurs de fer, mineurs de charbon) pouvant être interprétés de manière restrictive, alors que des expositions analogues peuvent exister pour d'autres métiers non identifiés dans le titre.

En effet, au sein du régime général (RG), il existe trois tableaux qui prévoient la réparation professionnelle des BPCO, les tableaux de maladies professionnelles (TMP) n° :

- TMP 90 « *Affections respiratoires consécutives à l'inhalation de poussières textiles végétales* » ;
- TMP 91 « *Broncho-pneumopathie chronique obstructive du mineur de charbon* » ;
- TMP 94 : « *Broncho-pneumopathie chronique obstructive du mineur de fer* ».

Pour le régime agricole (RA), il existe deux tableaux :

- TMP 10 « *Affections provoquées par l'arsenic et ses composés minéraux* » ;
- TMP 54 : « *Affections respiratoires consécutives à l'inhalation de poussières textiles végétales* ».

Comme décrit dans le rapport de l'Anses sur la BPCO en lien avec les expositions aux pesticides, certains secteurs d'activité ont été rapportés comme étant associés à un risque accru de survenue de cette pathologie. Il s'agit en particulier des secteurs miniers, du bâtiment et des travaux publics, de la fonderie, de la sidérurgie, de la cokerie, de l'industrie textile et de certains secteurs de la production agricole (notamment la production de céréales, l'élevage de porcs ou de volailles, la production laitière).

De plus, la littérature rapporte des associations significatives entre le risque de développer une BPCO et les expositions professionnelles aux poussières minérales ou organiques (Ameille et al. 2006 ; Blanc et al, 2019).

C'est dans ce contexte que la Direction générale du travail, le Secrétariat général du ministère chargé de l'agriculture et la Direction de la sécurité sociale ont saisi l'Anses d'une demande d'expertise relative aux expositions professionnelles aux poussières minérales et organiques, en lien avec la survenue de BPCO. Il est également demandé à l'Anses d'émettre des recommandations pour une éventuelle mise en cohérence des tableaux réparant la BPCO en lien avec les poussières minérales et organiques dans les deux régimes de sécurité sociale.

¹ Étude de l'Inserm publiée le 13 juillet 2017 « Bronchopneumopathie chronique obstructive (BPCO) » - Une toux chronique et un essoufflement à ne pas négliger.

Cette expertise permettra aux commissions de maladies professionnelles et à l'État de mettre à jour, le cas échéant, les modalités de reconnaissance de la BPCO, tant pour le régime agricole (RA) que pour le régime général (RG), ou de formuler des recommandations aux comités régionaux de reconnaissance des maladies professionnelles (CRRMP).

1.2. Objet de la saisine

La saisine, citée ci-dessus, mentionne l'exposition professionnelle aux "poussières minérales et organiques", appellation imprécise qui peut inclure de manière indéterminée des centaines de contaminants, de natures chimique et biologique. Dans la suite du document, sauf exceptions, le terme « particule » sera préféré au terme « poussière ». En fonction de leur taille, les particules peuvent être inhalées et pénétrer plus ou moins profondément dans le système respiratoire et s'y déposer². Il a été considéré par le groupe de travail « Maladies Professionnelles » (GT MP), qu'étant donné les attentes en termes de calendrier, il était nécessaire de redéfinir le périmètre de cette expertise en appréhendant les particules minérales et organiques de façon globale.

En effet, dès le début de l'instruction de cette expertise, le GT a recherché dans la littérature grise et académique une définition pour ces particules. Or, il n'existe pas à proprement parler de définition. Toutefois, on peut distinguer parmi les particules dites "**organiques**" :

- celles d'origine végétale (par exemple, le foin, la paille, les pollens, la farine, la cellulose du bois, les fibres textiles, les épices, etc.) ;
- celles d'origine animale (par exemple, les poils, les plumes, les fientes, etc.) ;
- les agents biologiques (par exemple, des virus, des bactéries, des moisissures, des endotoxines, etc.), et
- les particules composées, totalement ou partiellement, de substances chimiques (par exemple, des pesticides, des hydrocarbures, des produits pharmaceutiques, etc.).

Concernant les particules **minérales**, de nombreuses particules sont également identifiées : silicates (silice cristalline (particules de quartz), silice amorphe (la terre de diatomée naturelle)), kaolin graphite, particules de charbon, particules sans normes d'exposition spécifiques, particules de métal (acier au carbone, acier allié (inoxydable, zinc, cuivre, bronze, fer)) ou d'oxydes métalliques (oxyde de fer, etc.), calcaire.

Devant la diversité et le nombre important de particules à considérer, plusieurs stratégies ont été explorées pour approcher l'exposition aux particules minérales et organiques et ainsi appliquer la méthodologie propre à chaque volet de l'expertise. Le GT a considéré plusieurs approches possibles :

1. les particules spécifiques considérées de manière individuelle ;
2. les secteurs d'activités exposant aux particules minérales et organiques ;
3. les catégories telles que les particules minérales, les particules organiques et les Vapeurs, Gaz, Particules, Fumées (VGPF)³.

² Guidance on Information Requirements and Chemical Safety Assessment Chapter R.14: Occupational exposure assessment, 2016 – REACH.

³ En anglais, VGDF est l'acronyme de *Vapor, gaz, dust, fumes*. La traduction française du terme « *dust* » est « poussière » mais le GT estime préférable d'utiliser le terme « particule ».

La recherche exploratoire du meilleur indicateur pour appréhender les particules minérales et organiques a conduit le GT à considérer **la catégorie des VGPF**. Cette catégorie composite inclut les particules minérales et organiques mentionnées dans la saisine mais également les vapeurs, les gaz et les fumées⁴. La justification première pour étudier l'exposition aux VGPF de manière globale est de regrouper des irritants respiratoires ayant des mécanismes communs liés à l'irritation/l'inflammation, à l'image du tabac (également considéré comme un irritant respiratoire) (Becklake 1985 ; Matheson et al. 2005 ; Kauffmann et al. 1982).

L'avantage de cette approche est qu'elle permet d'évaluer le niveau de preuves de l'existence d'une relation causale avec la BPCO car il existe une littérature épidémiologique abondante travaillant à partir de cette définition des expositions professionnelles. Elle permet également d'identifier des métiers voire des activités exposantes via des matrices emplois-expositions (MEE) telles que la matrice ALOHA (Sunyer et al. 1998) qui utilise cette catégorie. De plus, cette approche a l'avantage de permettre la réalisation de l'expertise dans le temps imparti, ce que n'aurait pas permis une approche individuelle des particules spécifiques ou des secteurs.

Sur la base de la démarche scientifique établie dans le guide méthodologique (Anses 2020), les objectifs de cette expertise scientifique sont :

- d'élaborer, lorsque c'est nécessaire, et en relation avec les organismes concernés, un état des lieux et une analyse des cas de BPCO provoquées par l'exposition aux VGPF reconnus au titre du système complémentaire (art. L. 461-1 alinéa 7⁵ et R. 461-8 du CSS) ;
- d'évaluer et caractériser le lien de causalité entre l'exposition aux VGPF et la survenue de BPCO ;
- de caractériser la BPCO, aussi précisément que possible, ainsi que d'identifier et analyser les données de mortalité, d'incidence, de prévalence et les différents facteurs de risque ;
- de dresser un état des lieux des expositions professionnelles (secteurs d'activités, professions et/ou travaux voire niveaux d'exposition) présentes et passées aux VGPF.

Ces travaux, à destination des commissions de maladies professionnelles et des pouvoirs publics, contribueront plus largement à l'information publique en faisant l'effort d'explicitier les raisonnements sous-jacents.

2. ORGANISATION DE L'EXPERTISE

L'Agence a confié la réalisation de cette expertise, ne relevant pas d'une évaluation de risques sanitaires, au groupe de travail « Maladies professionnelles » (GT MP).

Le présent avis se fonde, pour les aspects scientifiques, sur le rapport d'expertise collective validé par le GT MP le 19 décembre 2024.

⁴ L'exposition aux VGPF comprend toutes expositions à au moins une de ces nuisances parmi les vapeurs, gaz, particules et fumées.

⁵ Cet alinéa est numéroté 4 au regard de l'article L.461-1 du CSS. L'usage qui est fait de la lecture de cet article de loi est conservé dans le rapport.

Le GT MP est constitué d'experts issus de différentes disciplines complémentaires : épidémiologie, médecine, expologie, ergonomie, droit et sociologie. Il s'est réuni à de nombreuses reprises du 30 janvier au 19 décembre 2024 afin de réaliser ce travail d'expertise.

Les résultats des travaux d'expertise du GT ont été présentés au Comité d'Experts Spécialisés (CES) en charge de l'évaluation des risques liés aux milieux aériens, tant sur les aspects méthodologiques que scientifiques, le 7 novembre 2024.

Par ailleurs, l'Agence s'est appuyée sur les données de plusieurs dispositifs dont elle a obtenu l'extraction par les organismes gestionnaires :

- « Données des demandes de reconnaissance déposées auprès des comités régionaux de reconnaissance des maladies professionnelles (CRRMP) » ; Cnam – Direction des risques professionnels.
- « Données et limites des demandes de reconnaissance en Europe » ; EUROGIP.
- « Données des demandes de reconnaissance pour la fonction publique territoriale et hospitalière » ; Caisse nationale de retraites des agents des collectivités locales (CNRACL).
- « Données des demandes de reconnaissance pour les marins à la pêche, la conchyliculture, la plaisance professionnelle et au commerce » ; Établissement national de invalides de la marine (ENIM).
- « Consultation de la base de données des « Maladies à caractère professionnel » (MCP) » ; « Consultation des matrices emploi-exposition et analyse des données issues de ces matrices » ; Santé publique France (SpF).
- « Consultation de la base de données du réseau » ; Réseau national de vigilance et de prévention des pathologies professionnelles et environnementales (RNV3PE).

L'Agence a également procédé à deux auditions de personnalités extérieures :

- M. Hans KROUMHOUT – PhD, professeur ; Université d'Utrecht.
- M. Olivier LE ROUZIC – Médecin, Professeur de pneumologie ; Université de Lille-CHU de Lille ; Fondation du Souffle.

L'expertise a été réalisée dans le respect de la norme NF X 50-110 « Qualité en expertise – Prescriptions générales de compétence pour une expertise (Janvier 2024) ».

L'Anses analyse les liens d'intérêts déclarés par les experts avant leur nomination et tout au long des travaux, afin d'éviter les risques de conflits d'intérêts au regard des points traités dans le cadre de l'expertise.

Les déclarations d'intérêts des experts sont publiées sur le site internet : <https://dpi.sante.gouv.fr/>.

3. ANALYSE, CONCLUSIONS ET RECOMMANDATIONS DU GROUPE DE TRAVAIL

3.1. Reconnaissance en maladie professionnelle : contexte institutionnel et médico-administratif et état des lieux

L'étude des enjeux associés à la reconnaissance en maladie professionnelle de la BPCO associée à une exposition professionnelle aux VGPF a nécessité d'élargir les requêtes aux

diverses pathologies parfois associées à la BPCO, telles que l'emphysème ou la bronchite chronique (BC). La complexité de la BPCO, de son diagnostic et les formes de son recensement/codage médical ont confirmé la pertinence de cet élargissement. Il en est de même de la consultation de bases de données comme celles du RNV3PE ou des MCP, où la désignation de la maladie, complexe pour les pathologies respiratoires, peut varier selon les médecins et la symptomatologie retenue.

Parmi les TMP existants, certains intègrent spécifiquement la BPCO mais aucun ne mentionne *expressément* cette catégorie générale d'exposition aux « VGPF ». En revanche, cette dernière renvoie à une grande diversité d'agents, qui, eux, peuvent figurer dans plusieurs TMP (RG 90, RG 91, RG 94, RA 10, RA 54).

Concernant les reconnaissances en MP de BPCO, BC et insuffisance respiratoire chronique, associées à une exposition professionnelle aux VGPF, 574 demandes de reconnaissance ont été déposées en CRRMP entre 2014 et 2022 (soit 2 % de l'ensemble des demandes annuelles). Ces demandes aboutissent à un avis favorable dans moins d'un cas sur 5.

La BPCO est une maladie professionnelle sous-déclarée et sous-reconnue. De manière générale, elle reste principalement comprise et gérée comme un problème de santé publique, bien moins comme un problème de santé-travail.

La reconnaissance de la BPCO en MP est particulièrement sujette à débats entre parties prenantes du système de reconnaissance. Elle fait également l'objet de contentieux judiciaires - en droit privé, moins en droit administratif. La prégnance de l'explication tabagique, donc extra-professionnelle, associée à une lecture restrictive du lien direct et essentiel, limite régulièrement cette reconnaissance et, avant cela, la démarche même de déclaration en MP. Cependant, le facteur tabagique n'est pas le seul obstacle à la reconnaissance de la BPCO en MP. Les ressources (outils, temps disponible) des médecins pour le diagnostic peuvent également être contraintes. De même, les intitulés de TMP BPCO existants, associés à la profession minière, ont souvent été compris de manière restreinte dans l'instruction des dossiers de reconnaissance en MP – quoique la réglementation ne considère pas l'intitulé d'un tableau comme condition de reconnaissance en soi.

Qu'ils soient objets de décisions relevant des CRRMP ou des juges saisis en cas de contentieux, les cas de reconnaissance en MP de BPCO et pathologies bronchiques chroniques apparentées étudiées dans la présente saisine et associées à une exposition professionnelle aux VGPF sont à ce jour peu nombreux.

3.2. Désignation de la BPCO

Ce volet est une synthèse de la partie 3 du rapport « Bronchopneumopathie chronique obstructive associée à l'exposition aux pesticides » (Anses 2022) à laquelle se référer pour plus de détails.

3.2.1. Physiopathologie de la BPCO

La BPCO est une maladie respiratoire chronique caractérisée par une obstruction permanente des voies aériennes (HAS 2019), correspondant à un trouble ventilatoire obstructif (TVO) non réversible. Son apparition est le résultat d'une combinaison entre des facteurs d'exposition et des facteurs génétiques. La susceptibilité à développer une BPCO repose probablement sur

des bases polygéniques. La progression de la maladie est influencée par cette susceptibilité génétique, mais aussi par l'exposition environnementale (par exemple, tabagisme, pollution atmosphérique, expositions professionnelles) et les comorbidités fréquemment associées à cette pathologie (par exemple, affections cardiovasculaires, dénutrition, dysfonctionnement des muscles squelettiques, dépression, ostéoporose, anémie).

Les mécanismes physiopathologiques responsables de l'obstruction bronchique peuvent se décomposer en quatre grands mécanismes dont l'importance relative peut varier d'un patient à l'autre :

- 1) une augmentation de l'épaisseur de la paroi bronchique ;
- 2) une augmentation du tonus musculaire lisse bronchique ;
- 3) une hypersécrétion des glandes séromuqueuses au niveau bronchique ;
- 4) une perte de structures élastiques alvéolaires au niveau du parenchyme pulmonaire, avec destruction de la paroi des alvéoles (emphysème).

Les signes cliniques de la BPCO sont de type respiratoire persistant et chronique, et comprennent au moins un des symptômes suivant : toux, expectoration, dyspnée d'effort, infections respiratoires basses répétées ou traînantes.

L'évolution de la maladie est caractérisée par :

- un déclin accéléré de la fonction respiratoire ;
- des exacerbations pouvant mettre en jeu le pronostic vital et majorant le déclin de la fonction respiratoire ;
- un handicap respiratoire entraînant une réduction des activités quotidiennes et une altération de la qualité de vie, une potentielle évolution vers l'insuffisance respiratoire chronique pouvant être accompagnée d'hypertension pulmonaire ;
- l'association fréquente à des comorbidités.

3.2.2. Épidémiologie descriptive de la BPCO en France

La BPCO est une maladie fortement sous-diagnostiquée. Ce sous-diagnostic est lié à une méconnaissance de la maladie et au fait que cela soit une maladie insidieuse, à la progression lente. En général, les symptômes sont banalisés et minimisés par les patients (souvent fumeurs ou anciens fumeurs), qui adaptent leur mode de vie et leur activité physique au fur et à mesure de l'augmentation de la dyspnée et de la diminution de leur capacité à l'effort. Les premiers symptômes peuvent apparaître vers l'âge de 40 ans, mais l'âge médian du diagnostic semble être au-delà de 60 ans. Son aggravation progressive passe souvent inaperçue, entraînant alors un sous-diagnostic et une prise en charge tardive.

En France, la prévalence de la BPCO est compliquée à estimer au vu de la difficulté à réaliser des épreuves fonctionnelles respiratoires (EFR) dans le cadre d'études épidémiologiques en population générale. Dans la littérature, les estimations de prévalence de la BPCO varient en fonction de l'âge, du pays de la population étudiée, mais également selon les critères diagnostiques considérés dans les études. Elle varie de 4,5 à 8,7 % selon les études, mais la prévalence réelle de la BPCO est sous-estimée du fait du sous-diagnostic et de la méconnaissance de cette pathologie par le grand public. Concernant l'évolution de la prévalence, une modélisation a projeté une augmentation de 0,06 % par année pour une période allant de 2005 à 2025, au sein de la population française (Burgel et al. 2018).

La BPCO est une pathologie qui a un coût élevé en matière de morbidité et de mortalité. En France, en 2013, la DREES (Direction de la recherche, des études, de l'évaluation et des statistiques) a attribué 19 000 décès à la BPCO. De 2000 à 2013, les taux de mortalité étaient en baisse chez les hommes (environ – 1 % par an, en moyenne), mais en augmentation chez les femmes (+ 1 % par an), particulièrement chez les femmes âgées de 45 à 64 ans chez qui la mortalité a augmenté de 77,7 % sur toute la période (Fourcade et al. 2017).

3.2.3. Facteurs de risque de la BPCO

Le développement pulmonaire normal se caractérise par une augmentation de la fonction respiratoire pendant l'enfance et l'adolescence jusqu'à l'atteinte d'un plateau vers l'âge de 18-20 ans. Par la suite, au-delà de 35 ans généralement, elle décline en lien avec le vieillissement normal des poumons. Les expositions affectant toutes ces phases de la fonction respiratoire sont susceptibles d'entraîner une BPCO.

Le facteur de risque principal impliqué dans la BPCO est le tabagisme. Il est impliqué, selon les études, dans 80 à 90 % des cas, et des méta-RR (risk-ratio) et méta-OR (odds-ratio) significatifs ont été estimés dans la littérature. Cependant, la susceptibilité au tabac présente une variabilité individuelle très importante, qui semble sous-tendue par des facteurs génétiques. La pollution atmosphérique est également considérée comme un facteur de risque pour la BPCO. Il a été mis en évidence un risque d'exacerbation de la BPCO en lien avec l'utilisation de charbon et l'exposition à des fumées de combustion intérieures dans des pièces mal ventilées, particulièrement dans les pays en voie de développement. La situation socio-économique a été identifiée comme étant inversement liée au risque de développer une BPCO dans plusieurs études. L'âge est également considéré comme un facteur de risque pour la BPCO, sans que cela puisse être attribué au vieillissement physiologique pulmonaire (pouvant conduire à une BPCO) ou à la somme des expositions cumulées. Le sexe peut également avoir un impact. En effet, à facteur de risque égal (notamment au tabac), les BPCO développées par les femmes évoluent plus rapidement en termes de sévérité que les hommes, et les symptômes sont plus importants. Les antécédents de pathologies affectant la croissance pulmonaire ont aussi la capacité d'augmenter le risque de BPCO. Ainsi, des antécédents d'infections respiratoires sévères pendant l'enfance ont été associés à un risque accru de symptômes respiratoires à l'âge adulte. La séropositivité au virus de l'immunodéficience humaine (VIH), la tuberculose, l'asthme, l'hyperréactivité des voies respiratoires et la bronchite chronique semblent également être des facteurs de risque de la BPCO. Des facteurs de risque génétiques peuvent également être en lien avec la BPCO. Plusieurs allèles ont été identifiés pour leur lien avec la BPCO mais aucun n'a été aussi directement mis en cause que l' α 1-antitrypsine, c'est le facteur de risque génétique le mieux documenté.

Concernant les facteurs de risque professionnels, les secteurs d'activité ayant été associés à un risque accru de BPCO sont : les secteurs miniers, du bâtiment et des travaux publics, de la fonderie, de la sidérurgie, de la cokerie, de l'industrie textile et agricole.

Les expositions aux particules minérales (silice, charbon...), aux particules organiques (végétaux, moisissures...), aux gaz, vapeurs et fumées constituent des facteurs de risque de la BPCO et font l'objet de méta-analyses.

Le tabagisme et l'exposition à divers agents professionnels ont un effet additif voire synergique sur le risque de développement d'une BPCO (ainsi que de la mortalité induite par la BPCO). Dans l'état actuel des connaissances, aucun signe clinique, radiologique ou fonctionnel ne

permet de distinguer avec certitude une BPCO due à des expositions professionnelles d'une BPCO post-tabagique.

3.2.4. Examens médicaux nécessaires de la démarche diagnostique de la BPCO

La démarche diagnostique présentée ci-dessous est adaptée des travaux précédents de l'Anses sur la BPCO en lien avec l'exposition professionnelles aux pesticides (Anses 2022) sans l'analyse des caractères nécessaire, suffisant et réalisable des examens médicaux qui n'est plus pertinente au regard de la saisine actuelle. Les examens nécessaires à l'établissement du diagnostic de BPCO sont l'interrogatoire, l'examen clinique et la spirométrie.

▪ Interrogatoire et examen clinique

L'anamnèse et l'auscultation sont des examens nécessaires à l'établissement du diagnostic de BPCO, lors desquels le médecin doit détecter l'apparition de symptômes tels que la toux ou l'expectoration chronique, la dyspnée d'effort ou paroxystique, le sifflement. Il doit également rechercher les antécédents respiratoires et identifier les facteurs de risque (tabagisme, expositions professionnelles aux VGPF, une pollution intérieure par combustion de biocombustible, etc.).

Les signes cliniques, lorsqu'ils existent, ne sont pas spécifiques : toux, expectorations et/ou dyspnée d'effort. Les signes à l'auscultation peuvent comprendre une respiration sifflante, des ronchi. En cas d'emphysème, on note une diminution du murmure vésiculaire, une augmentation du temps expiratoire, un assourdissement des bruits du cœur thoracique ainsi qu'une augmentation du diamètre antéropostérieur du thorax liée à la distension. Les patients qui ont un emphysème avancé présentent une perte de poids et une fonte musculaire, liées à la sédentarité, à l'hypoxie ou à la libération de médiateurs systémiques pro-inflammatoires, tels que le TNF-alpha.

▪ Spirométrie

La spirométrie est un examen faisant partie des explorations fonctionnelles respiratoires, visant à mesurer les volumes d'air mobilisés par les mouvements respiratoires et les débits ventilatoires. Elle permet les mesures du Volume d'Expiratoire Maximale Seconde (VEMS) et de la Capacité Vitale Forcée (CVF) au cours d'une expiration forcée, indispensables pour porter le diagnostic de BPCO après administration d'un bronchodilatateur. L'administration d'un bronchodilatateur permet de réaliser un test de réversibilité, pour le diagnostic différentiel de l'asthme.

La mesure doit se faire si possible à l'état de base selon le ressenti du sujet, c'est-à-dire à distance d'un épisode aigu de bronchite ou d'exacerbation et doit au besoin être renouvelée. Il est demandé au patient de respirer dans un capteur buccal relié à une machine d'analyse (spiromètre). Simple et rapide de réalisation, l'examen est non-invasif, indolore et les risques sont quasi-nuls.

La spirométrie permet d'évaluer la présence d'un TVO, et la persistance du TVO après administration d'un bronchodilatateur.

Le diagnostic de BPCO est affirmé devant la persistance du TVO c'est-à-dire lorsque le rapport VEMS/CVF reste inférieur à 0,70, critère fixé par la *Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease*, ou inférieur à la Limite Inférieure à la Normale (LIN), critère fixé par la *Global*

Lung function Initiative, après administration d'un bronchodilatateur (test de réversibilité), indépendamment de la variation du VEMS.

▪ Conclusion

Le GT recommande la désignation suivante de maladie à inscrire en 1^{ère} colonne d'un éventuel TMP relatif à l'exposition professionnelle aux VGPF :

Bronchopneumopathie chronique obstructive

Le GT recommande que les examens suivants de la démarche diagnostique de la BPCO soient indiqués en note de bas de tableau :

Bronchopneumopathie chronique obstructive objectivée par un rapport VEMS/CVF < 0,70 ou < LIN (Limite Inférieure à la Normale) par épreuves fonctionnelles respiratoires et à distance de toute exacerbation après prise de bronchodilatateurs, conformément aux référentiels de pratiques médicales en vigueur.

3.3. Existence d'une relation causale entre VGPF et BPCO

La démarche utilisée dans cette expertise pour évaluer l'existence d'une relation causale entre une exposition à une nuisance et une maladie suit le guide méthodologique établi et publié par l'Agence (Anses 2020). Brièvement, cette démarche est structurée en cinq étapes. La première étape « Formulation de la question sur la relation causale étudiée » permet de définir aussi précisément que possible le périmètre considéré, et en particulier la définition de la maladie et de la nuisance étudiée. Cette étape se déroule collégialement avec l'ensemble du GT et est rapportée dans cette section. Les deux étapes suivantes concernent l'évaluation du poids des preuves à partir des revues institutionnelles, des revues systématiques et des publications scientifiques originales couvrant l'ensemble des disciplines épidémiologiques, toxicologiques et mécanistiques (Figure 1). L'ensemble des preuves collectées à partir de ces trois étapes permettront de conclure sur l'existence d'une relation causale avérée, probable, possible ou non classable entre l'exposition à la nuisance et la maladie d'intérêt. La quatrième étape a pour objectif de regrouper les informations complémentaires d'intérêt (relations dose-réponse, secteurs d'activité et tâches à risque, marqueurs d'effet, etc.) retrouvées dans la littérature. La dernière étape synthétise les résultats des étapes précédentes afin d'établir une conclusion générale et de proposer des recommandations.

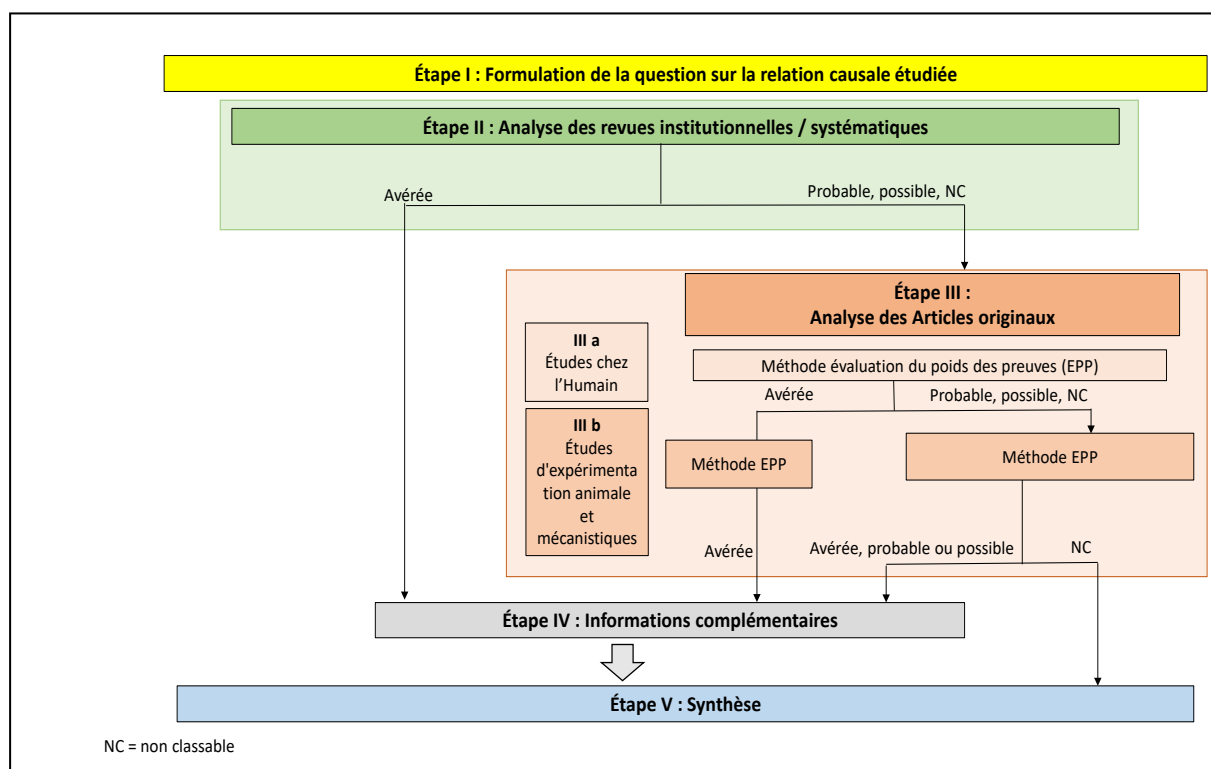


Figure 1 : Démarche en cinq étapes de l'évaluation du poids des preuves (Source : Anses 2020).

3.3.1. Étape I : Formulation de la question sur la relation causale étudiée

La première étape de la démarche d'analyse du poids des preuves consiste à définir les PECOTS (Population(s), Exposition(s), Comparateur(s), Outcome⁶(s), Timing / durée / période d'exposition, Settings / contexte / lieu(x)/secteur(s)) à utiliser pour formuler la question causale. En vue de définir les PECOTS, une revue préliminaire de la littérature sans restriction de dates, portant sur l'exposition aux VGPF et le risque de survenue de la BPCO a été menée. L'objectif est de prendre connaissance de la littérature épidémiologique la plus récente afin de déterminer les mots clés les plus pertinents pour la recherche bibliographique nécessaire pour les étapes suivantes de la démarche.

Les PECOTS retenus sont décrits dans le Tableau 1. À noter que, dans l'expertise Anses sur l'exposition aux pesticides et la BPCO (Anses 2022), les critères sur la maladie d'intérêt (outcome) ont déjà été définis et sont repris tels quels dans la présente expertise.

⁶ Dans ce contexte, le terme « Outcome » désigne la maladie d'intérêt.

Tableau 1 : Formulation de la question causale étudiée selon les PECOTS

| | |
|--|---|
| Population | Population de travailleurs ou population générale |
| Exposition | Exposition professionnelle aux vapeurs, gaz, particules ou fumées (VGPF) |
| Comparateur | Absence d'exposition ou exposition faible aux VGPF |
| Outcome (maladie d'intérêt) | BPCO diagnostiquée par un médecin ou trouble obstructif objectivé par spirométrie entrant dans la définition d'une BPCO ou bronchite chronique ou emphysème définis par questionnaire |
| Timing / durée / période d'exposition | Toute exposition |
| Settings / contexte / lieu / secteur | Pas de restriction géographique |

La question relative à la relation causale étudiée est, par conséquent, formulée comme suit :
« Existe-t-il une relation causale entre l'exposition professionnelle aux vapeurs, gaz, particules ou fumées (VGPF) et le risque de survenue de la BPCO ? »

3.3.2. Étape II : Analyse des revues institutionnelles, des revues systématiques et des méta-analyses

Une seule revue institutionnelle évaluant l'association entre l'exposition aux VGPF et la survenue de la BPCO a été identifiée. Il s'agit de la revue du "*Danish Working Environment research Fund*" publiée en 2009, intitulée "*Correlations between Chronic Obstructive Pulmonary Disease and various types of physical and chemical exposures at work*" (Aasen et al. 2009). L'objectif était de réaliser une revue détaillée des études examinant les associations entre l'exposition professionnelle à divers types de particules (inorganiques ou organiques), divers types de gaz, fumées, irritants ou produits chimiques et le développement de la BC et de la BPCO.

Cette revue est jugée de bonne qualité selon les critères de qualité méthodologique de la grille d'évaluation AMSTAR2 (*Assessment of multiple systematic reviews*, Shea et al. 2017) et est retenue comme la revue institutionnelle principale pour évaluer l'existence d'une relation causale entre l'exposition professionnelle aux VGPF et la survenue de la BPCO.

Revue institutionnelle : synthèse et conclusion

La revue institutionnelle danoise rapporte les résultats de 68 études épidémiologiques portant sur la BPCO et l'exposition professionnelle aux VGPF, publiées entre 1976 et 2009. Parmi ces études, 26 portent sur la population générale et 42 sur des populations de travailleurs. Ces

études ont été menées dans différents pays d'Europe, d'Amérique latine, d'Amérique du Nord ou d'Asie.

Dans la majorité des études incluses dans cette revue, la BPCO est définie par le rapport VEMS / CVF < 0,70 ou < LIN et/ou par les critères de sévérité GOLD. Certaines études considèrent également les paramètres de la fonction ventilatoire tels que le VEMS ou le rapport VEMS / CVF en pourcentage (%) prédit ou en millilitre (mL).

Concernant les expositions étudiées, trois catégories peuvent être distinguées :

- 1 expositions en population générale à la catégorie « Vapeurs, gaz, particules, fumées » (VGPF) ou à ses sous-catégories (ex : particules minérales, particules organiques, gaz et fumées, particules et fumées) ;
- 2 industries ou professions impliquant des expositions à des nuisances inorganiques (ex : silice, cadmium, soudage, ciment) ;
- 3 et industries ou professions impliquant des expositions à des nuisances organiques (ex : coton, bois, jute, élevage de volailles ou de bétails, endotoxines).

Dans les études en population générale, ces expositions sont évaluées soit par type de professions et/ou industries, soit par questionnaire ou par des matrices emplois-expositions. Elles sont souvent regroupées par catégorie ou sous-catégorie. Dans les études en population de travailleurs, les expositions sont majoritairement évaluées par des mesures individuelles ou statiques de particules spécifiques (particules de silice, particules de charbon, particules de coton, etc.), mais également par questionnaire ou *via* les registres des entreprises contenant l'histoire professionnelle des employés (date d'embauche, poste occupé, durée d'emploi, etc.) pour certaines études. Toutes les études incluses ont ajusté à *minima* sur l'âge et la consommation de tabac.

La présentation des résultats dans la revue danoise distingue les types d'exposition étudiés (VGPF, expositions à des nuisances inorganiques et organiques spécifiques) et la définition de la maladie investiguée (BPCO, fonction ventilatoire) :

- 11 études sur l'exposition professionnelle aux VGPF en général ou ses sous-catégories et la BPCO et 6 études sur la fonction ventilatoire ;
- 12 études sur les expositions à des nuisances inorganiques spécifiques et la BPCO et 11 sur la fonction ventilatoire ;
- 9 études sur les expositions à des nuisances organiques spécifiques et la BPCO et 11 études sur la fonction ventilatoire.

Dans le présent avis, seuls les résultats des études portant sur la BPCO sont synthétisés dans le Tableau 2 ci-dessous.

Tableau 2 : Synthèse des résultats des études rapportées dans la revue institutionnelle danoise sur l'exposition aux VGPF et la BPCO

| Expositions | Nombre et type d'études | Nombre d'études montrant une association positive |
|--------------------------------|-------------------------|---|
| VGPF | 9 | 8 ⚡* et 1 ⚡ |
| Sous-catégories de VGPF | | |
| Particules | 1 | 1 ⚡* |
| Particules minérales | 2 | 1 ⚡* |
| Particules biologiques | 1 | 1 ⚡* |
| Particules et fumées | 1 | 1 ⚡* |

| Expositions | Nombre et type d'études | Nombre d'études montrant une association positive |
|---|-------------------------|---|
| Gaz et fumées | 1 | 1 ↗* |
| Vapeurs et gaz irritants | 1 | 1 ↗* |
| Expositions à des nuisances inorganiques spécifiques | | |
| Amiante | 2 | 2 ↗* |
| Silice | 4 | 3 ↗* et 1 ↗ |
| Soudage | 1 | 1 ↗ |
| Charbon | 1 | 1 ↗* |
| Coke | 1 | 1 ↗* |
| Asphalte | 1 | 1 ↗* |
| Ciment | 1 | 1 ↗ |
| Tunnels | 1 | 1 ↗* |
| Agents blanchissants (gaz irritants) | 1 | 1 ↗* |
| Activités exposant ou expositions à des nuisances organiques spécifiques | | |
| Activité agricole | 2 | 2 ↗* |
| Particules de bois | 2 | 1 ↗* et 1 ↗ |
| Polluants de l'air intérieur dans des bâtiments d'animaux confinés | 1 | 1 ↗* |
| Endotoxines | 1 | 1 ↗ |
| Céréales | 1 | 1 ↗* |

↗* : association positive et statistiquement significative

↗ : association positive mais non statistiquement significative

▪ *Études investiguant des relations dose-réponse*

Parmi les études rapportées dans la revue institutionnelle danoise, 34 études investiguent les relations dose-réponse entre des indicateurs de l'exposition aux VGPF tels que le niveau d'exposition ou la durée d'exposition, et le risque de survenue de la BPCO (ces études sont présentées dans le paragraphe 3.3.4).

▪ *Plausibilité biologique*

Les auteurs de la revue danoise indiquent, sans citer les références ni expliciter les mécanismes, qu'au cours des deux dernières décennies, de nombreuses études épidémiologiques ont été publiées pour étayer les voies par lesquelles la BPCO peut être causée par des expositions autres que le tabagisme, telles que l'exposition professionnelle aux particules, aux fumées, aux vapeurs et aux gaz. Cela a permis de mieux comprendre l'importance des expositions autres que le tabagisme dans l'étiologie de la BPCO. Et les

auteurs concluent que tant sur le plan observationnel qu'expérimental, une relation causale entre certaines expositions professionnelles et la BPCO est biologiquement plausible⁷.

Conclusion de la revue institutionnelle danoise

Les auteurs de la revue institutionnelle danoise (Aasen et al. 2009) concluent à l'existence de preuves solides d'une association causale entre divers types d'expositions professionnelles physiques et chimiques et la BPCO⁸.

3.3.3. Niveau de preuves à l'étape II et conclusion sur la relation causale

La revue institutionnelle danoise (Aasen et al. 2009), seule revue portant sur la BPCO et l'exposition aux VGPF identifiée dans la littérature et répondant aux critères de qualité méthodologique, a été retenue pour évaluer la relation causale étudiée dans la présente expertise. Cette revue conclut à une relation causale entre diverses expositions professionnelles et le risque de survenue de la BPCO, avec une plausibilité biologique de cette relation.

Bien que la conclusion porte sur un très large ensemble d'expositions professionnelles, 95 % des études incluses dans cette revue portent sur des expositions appartenant à la catégorie VGPF. Les résultats de toutes ces études concordent dans le sens d'une association entre les expositions aux VGPF et un risque accru de BPCO quelle que soit la définition de la maladie (diagnostic médical, VEMS/CVF <0,7 ou <LLN, VEMS/CVF %, VEMS, bronchite chronique). De plus, plusieurs études montrent des relations dose-réponse, et toutes les études ajustent sur la consommation de tabac dans leurs analyses statistiques.

Sur la base des résultats et de la conclusion de la revue institutionnelle danoise, le GT MP conclut qu'il existe une augmentation du risque de BPCO parmi les populations exposées professionnellement aux VGPF. La relation causale entre l'exposition professionnelle aux VGPF et la BPCO est jugée « avérée ».

Les données identifiées et analysées à l'étape II ayant permis de conclure à une relation causale avérée entre l'exposition professionnelle aux VGPF et le risque de BPCO, conformément au guide méthodologique (Anses 2020), il n'est pas nécessaire de réaliser l'étape III « Analyse des articles originaux ».

⁷ Citation de la conclusion sur la plausibilité biologique dans la revue danoise: *"During the last two decades multiple epidemiological studies have been published supporting pathways through which COPD can be caused by exposures other than smoking such as occupational exposure to dust, smoke, vapour, and gases...This further adds to an understanding of the importance of exposures other than smoking in the aetiology of COPD. In summary, both observationally and experimentally, a causal relationship between occupational exposure and COPD is biologically plausible"*.

⁸ Citation de la conclusion de la revue danoise : *"the working group concluded that there is a strong evidence (+++) for a causal association between various types of physical and chemical exposures at work and chronic obstructive pulmonary disease (COPD)"*.

3.3.4. Étape IV : Extraction des informations complémentaires

Une analyse des publications incluses dans la revue institutionnelle danoise (Aasen. et al. 2009) ainsi que des revues et méta-analyses récentes publiées après cette revue institutionnelle a été réalisée afin d'extraire les informations complémentaires pouvant être utiles à la création d'un éventuel tableau de maladies professionnelles ou à l'élaboration de recommandations à l'attention des CRRMP.

Au total, 55 publications (44 dans la revue institutionnelle danoise et 11 récentes) communiquent des informations complémentaires d'intérêt.

Relations dose-réponse entre niveau d'exposition aux VGPF et BPCO ou fonction ventilatoire

Vingt-huit publications examinent les relations dose-réponse entre des niveaux d'exposition aux VGPF et la BPCO ou la fonction ventilatoire. Dans ces études, les niveaux d'exposition sont définis de trois manières différentes :

- 1 en classes selon la probabilité d'exposition à des VGPF ou l'intensité ou la concentration de l'exposition (ex : faible / modérée / élevée ou différents percentiles) ;
- 2 en continu à partir de mesures individuelles ou statiques sur le lieu de travail et exprimées en mg/m^3 ou $\mu\text{g}/\text{m}^3$;
- 3 en expositions cumulées (en classe ou en continu) calculées à partir de mesures individuelles ou statiques sur le lieu de travail et la durée d'emploi et exprimées en $\text{mg}/\text{m}^3\text{-an}$ ou $\mu\text{g}/\text{m}^3\text{-an}$.

Sept études montrent une augmentation du risque de BPCO avec les niveaux d'exposition aux VGPF ou à ses sous-catégories. Trois études montrent une baisse du VEMS associée à l'augmentation des niveaux d'exposition aux VGPF ou ses sous-catégories.

Concernant les expositions à des nuisances spécifiques, plusieurs études montrent une augmentation du risque de BPCO ou un déclin du VEMS avec l'augmentation du niveau d'exposition aux particules de céréales, aux endotoxines, aux particules totales mesurées chez des éleveurs d'animaux, aux particules de coton mesurées chez des travailleurs dans l'industrie du textile, aux particules de bois, aux particules mesurées dans des mines de charbon, aux quartz alvéolaires chez les travailleurs des tunnels, aux particules et fumées de caoutchouc, au cadmium, ou aux émissions des fours à coke.

Relations dose-réponse entre durée d'exposition aux VGPF et BPCO ou fonction ventilatoire

Vingt et une publications examinent des relations dose-réponse entre la durée d'exposition (en années) et la BPCO ou la fonction ventilatoire.

Deux études montrent une augmentation du risque de BPCO avec la durée d'emploi exposant aux VGPF. Une autre étude montre une augmentation significative du risque de BPCO avec la durée de l'exposition aux particules biologiques chez les femmes seulement, alors que la durée d'exposition aux particules minérales et aux gaz et fumées ne sont pas associées au risque de BPCO chez les hommes et chez les femmes. Deux études montrent un déclin des paramètres de la fonction ventilatoire associé à l'augmentation de la durée d'emploi exposant aux VGPF.

Concernant les expositions à des nuisances spécifiques, plusieurs études montrent une augmentation du risque de BPCO ou de la prévalence de la BPCO avec la durée d'emploi dans le secteur de la construction, dans le secteur du bois ou avec la durée d'activités agricoles. Treize études montrent un déclin des paramètres de la fonction ventilatoire associé à l'augmentation de la durée d'emploi dans le secteur de la construction, dans les chantiers navals, dans une usine de production de cadmium, dans le secteur du verre, dans le secteur du caoutchouc, dans le secteur des mines de charbon ou des mines d'or, dans le secteur du bois, dans des usines de filature du coton ou de fabrication de jute, dans une industrie de transformation de céréales, ou avec la durée d'activité agricole.

Secteurs pour lesquels il y a au moins une étude montrant une association avec la BPCO

Plusieurs études issues de la revue institutionnelle danoise ou des revues systématiques publiées postérieurement renseignent au moins une association significative entre la BPCO ou le déclin de la fonction ventilatoire et des expositions aux VGPF dans divers secteurs.

Secteurs ou industries exposants à des VGPF :

- Secteur du bois : scierie, industrie du bois, production de bois (panneaux), transformation du bois, fabrication de meubles, ateliers, menuiserie, magasin de bois (5 études)
- Exploitations minières (ex : charbon, or) (3 études)
- Métallurgie, broyage, aérosol d'usinage, fonderie (4 études)
- Industrie du textile (ex : coton, lin) (8 études)
- Industrie chimique (1 étude)
- Industrie du caoutchouc (3 études)
- Industrie du plastique (1 étude)
- Fabrication du cuir (1 étude)
- Fabrication produits alimentaires (1 étude)
- Usine de papier (dont exposition aux particules de papier doux ou aux blanchissants) (2 études)
- Fours à coke (1 étude)
- Forces armées (1 étude)

Les études montrant une association statistiquement significative entre des professions ou des activités exposant à des VGPF et la BPCO sont listées dans le rapport d'expertise.

3.3.5. Analyse des données mécanistiques publiées depuis la revue institutionnelle danoise (Aasen et al. 2009)

Afin de compléter les informations issues de la revue institutionnelle d'Aasen et al. (2009) et de préciser les données mécanistiques existantes en faveur de mécanismes communs d'induction de la BPCO pour toutes les VGPF, une requête bibliographique spécifique a été effectuée sur deux bases de données documentaires, Scopus et PubMed. Les revues traitant des données expérimentales et mécanistiques, publiées depuis 2009, ont été identifiées. La réponse cellulaire aux particules toxiques entraîne le déclenchement de processus de réparation à médiation immunitaire. Par la suite, l'inflammation chronique et le remodelage du tissu pulmonaire conduisent à la BPCO (Taucher et al. 2022). Ainsi, les particules et les gaz

nocifs, notamment en lien avec des expositions professionnelles, peuvent causer des dommages directs dans les voies respiratoires en générant la formation d'espèces réactives de l'oxygène (ERO) (Figure 2).

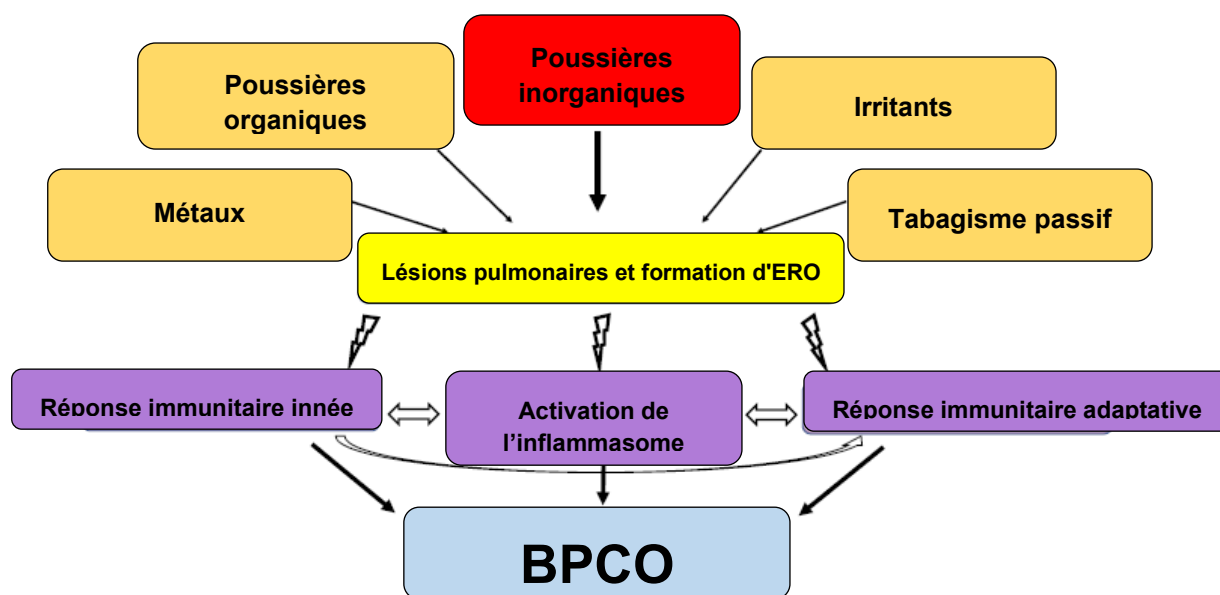


Figure 2 : Rôle des expositions professionnelles dans l'apparition de la bronchopneumopathie chronique obstructive d'après Murgia et al. 2021

Ces dommages et l'interaction avec l'épithélium des voies respiratoires sont responsables de la première réponse immunologique, innée, impliquant les récepteurs Toll-like (*Toll-Like Receptors*, TLR), l'expression de chimiokines et de cytokines pro-inflammatoires et l'activation de l'inflammasome. Cette première réponse immunologique est caractérisée par l'activation des macrophages et des neutrophiles, qui participent à l'élimination des agents nocifs des voies respiratoires par la production et la libération de protéases, d'ERO et de métalloprotéinases (*Matrix Metalloproteinase*, MMP), qui peuvent provoquer des lésions des voies respiratoires et des poumons (Murgia et al. 2021). Ainsi, les cellules immunitaires innées peuvent endommager les tissus pulmonaires en favorisant une réponse inflammatoire dérégulée, qui peut à son tour conduire à une réparation dysfonctionnelle des tissus et à un état persistant d'inflammation chronique de bas grade dans les poumons (Yamasaki et al. 2018). Les macrophages agissent également en tant que cellules présentatrices d'antigènes pour l'activation immunitaire adaptative. En outre, les lymphocytes Th17 et les cellules lymphoïdes innées de type 3 (ILC3) peuvent jouer un rôle dans la BPCO, en favorisant l'activation et le chimiotactisme des neutrophiles. Ces cellules de l'immunité interagissent avec un contexte génétique, dont le déficit en α 1-antitrypsine (AATD), mais aussi avec des gènes impliqués dans l'expression des MMP (en particulier la MMP-12) et d'autres gènes tels que ceux codant pour la protéine HHIP (hedgehog interactive protein), fortement associée à la fonction pulmonaire et à la BPCO. Enfin, des publications font état de l'implication de mécanismes épigénétiques dans la pathogenèse de la BPCO, en particulier la régulation à la hausse ou à la baisse des micro-ARN (miARN) (Murgia et al. 2021).

Ce scénario général s'applique aux gaz et particules d'origine professionnelle de différents types. Murgia et al. (2021) rapportent que les données expérimentales confirment le rôle de l'exposition professionnelle dans la pathogenèse de la BPCO, en particulier pour les particules

inorganiques, avec des données émergentes sur les fumées de soudage, les métaux et les irritants.

Des nuisances différentes sont regroupées sous le terme VGPF. Elles induisent néanmoins des mécanismes similaires comme développés dans le paragraphe précédent : production de biomarqueurs pro-inflammatoires, endommagement de l'épithélium respiratoire et implication des macrophages dans la pathogenèse.

Plusieurs exemples de nuisances professionnelles de type VGPF sont cités dans les revues : le cadmium (Marzec and Nadadur 2022), les mycotoxines (Wong Magun, and Wood 2016) et des particules dérivées de bactéries comme les endotoxines et les vésicules extracellulaires bactériennes (Yang et al. 2020).

3.3.6. Synthèse

La dernière étape (Étape V) synthétise les conclusions des différentes étapes du processus d'évaluation du poids des preuves permettant *in fine* de conclure à l'existence d'une relation causale entre l'exposition professionnelle aux VGPF et la survenue de la BPCO. Cette dernière étape permet également de rappeler les informations complémentaires d'intérêt.

❖ ÉTAPE I : Questions causales retenues pour l'évaluation du poids des preuves

Existe-t-il une relation causale entre l'exposition professionnelle aux vapeurs, gaz, particules ou fumées (VGPF) et le risque de survenue de la BPCO ?

❖ ÉTAPE II :

Conclusion de la revue institutionnelle :

La revue institutionnelle danoise (Aasen et al. 2009), seule revue portant sur la BPCO et l'exposition aux VGPF identifiée dans la littérature et répondant aux critères de qualité méthodologique, a été retenue pour évaluer la relation causale étudiée. Cette revue conclut à une relation causale entre l'exposition professionnelle à diverses expositions chimiques et physiques et le risque de survenue de la BPCO à partir des données épidémiologiques et de la plausibilité biologique de cette relation. Une vaste majorité (95 %) des études incluses dans cette revue portaient sur des expositions aux VGPF.

Conclusion sur la relation causale :

Sur la base des résultats et de la conclusion de la revue institutionnelle danoise, le GT MP conclut qu'il existe une augmentation du risque de BPCO dans la population exposée professionnellement aux VGPF et que la relation causale entre l'exposition professionnelle aux VGPF et la BPCO est « **avérée** ».

❖ ÉTAPE IV :

Extraction des informations complémentaires

Les relations dose-réponse

Plusieurs études montrent une augmentation significative du risque de BPCO avec l'augmentation des indicateurs d'exposition aux VGPF tels que la durée ou le niveau d'exposition.

Des études portant sur le déclin de la fonction ventilatoire montrent également des relations dose-réponse avec ces indicateurs d'exposition aux VGPF.

Secteurs et activités pour lesquels il y a au moins une étude montrant une association avec la BPCO

Plusieurs études renseignent au moins une association significative entre la BPCO ou le déclin de la fonction ventilatoire et des expositions aux VGPF dans divers secteurs tels que les industries, les mines ou carrières.

Données mécanistiques depuis le rapport danois (2009)

Les données mécanistiques rapportées dans la littérature confirment le rôle de l'exposition aux VGPF, notamment d'origine professionnelle, dans le processus d'induction de la BPCO. Le mécanisme biologique qui sous-tend ce processus implique l'endommagement de l'épithélium respiratoire et la production d'ERO, l'activation de la réponse immunitaire innée, de l'inflammasome et de la réponse immunitaire adaptative. L'inflammation chronique et le remodelage du tissu pulmonaire conduisent à la BPCO.

L'ensemble des éléments examinés dans ce chapitre confirment l'existence d'une association causale avérée entre expositions professionnelles aux VGPF et la BPCO, supportée par la mise en évidence de relations dose-réponse et de données mécanistiques plausibles. Ces associations ont également été observées dans des secteurs / métiers ou avec des substances spécifiques, mais de manière non exhaustive ni systématique.

3.4. Expositions professionnelles aux VGPF

3.4.1. État des lieux des expositions professionnelles aux VGPF

Pour identifier les travaux et/ou professions exposant ou ayant exposé aux VGPF et caractériser les expositions professionnelles associées, plusieurs sources de données ont été identifiées.

Les sources documentaires françaises habituellement consultées lors de la phase de recherche ciblée des expositions professionnelles aux VGPF ne permettent pas d'identifier une entrée spécifique « VGPF », mais des entrées par nuisance. Ainsi, les outils habituels d'aide au repérage des expositions professionnelles, les bases de données répertoriant des mesures d'expositions professionnelles soit atmosphériques, telles que COLCHIC et SCOLA, soit l'enquête SUMER n'ont pas été consultées.

La principale source de données exploitée est la matrice emplois-expositions (MEE) ALOHA. D'autres matrices en lien avec la BPCO (MEE Blanc, MRC, NIOSH) ont également été consultées mais n'ont pas été jugées pertinentes à exploiter car les professions exposées aux VGPF n'étaient pas mentionnées dans les publications décrivant ces matrices.

ALOHA a été développée sur la base de jugements d'experts par l'équipe du professeur Hans Kromhout pour l'enquête européenne sur la santé respiratoire (*European Community Respiratory Health Survey*). Les évaluations des expositions ont été réalisées, dans un premier temps, selon la nature de la nuisance (particules minérales, particules organiques, gaz/fumées), puis une catégorie (VGPF) qui combine les expositions à ces trois types de nuisance. Cette matrice a été utilisée dans une trentaine d'articles à ce jour, majoritairement dans un contexte européen (22 études). Elle a permis de lister un ensemble de professions comme étant fortement ou faiblement exposées aux VGPF.

Les listes des professions faiblement et fortement exposées aux VGPF provenant de ALOHA ont été validées par des experts du GT au regard de la situation française. L'applicabilité de la matrice ALOHA en France a également été vérifiée par comparaison des professions exposées aux VGPF avec les professions de certaines MEE du programme Matgéné pouvant entrer dans le champ des VGPF (poussières de bois, de silice, de cuir, de farine, de céréales) et avec les professions associées aux pathologies en relation avec le travail (PRT) en lien avec la BPCO identifiées dans le RNV3PE. Cette évaluation met en lien une cohérence des professions exposées aux VGPF de ALOHA avec ces deux sources de données.

La complétude des professions identifiées comme exposées dans ALOHA a également été vérifiée par un croisement avec différentes sources de données qui n'ont pas permis d'identifier d'autres professions exposées aux VGPF : professions mentionnées sur les listes ou TMP d'autres pays (Italie, Finlande, Allemagne, Danemark et Belgique), professions identifiées lors de la revue de la littérature pour le volet poids des preuves, recherche dans les revues systématiques et méta-analyses via Scopus pour trois grands secteurs en lien avec la BPCO (secteur minier, BTP, élevage) identifiées par la revue d'Ameille et al. (2006), professions associées à des PRT en lien avec la BPCO issues du RNV3PE.

Cet ensemble de données constitue un faisceau de preuves confirmant la liste de professions considérées comme fortement exposées identifiées par ALOHA détaillées dans le rapport.

3.4.2. Identification des travaux et/ou professions exposant aux VGPF

Travaux exposant aux VGPF

Parmi les 390 professions de la Classification Internationale type des professions (CITP-88-Code 4 digits), 107 ont été classées fortement exposées aux VGPF dans la matrice ALOHA.

Comme pour toute matrice emplois-expositions, pour chaque profession, l'ensemble des travaux réalisés n'implique pas forcément une exposition (ici aux VGPF). De plus, des mêmes tâches exposant aux VGPF peuvent être réalisées au sein de différentes professions. Un travail d'identification des travaux exposant aux VGPF à partir de la liste des professions fortement exposées aux VGPF issue de la matrice ALOHA a permis de dresser une liste non exhaustive de travaux exposant aux VGPF (Tableau 3). Compte tenu du nombre et de la diversité des professions exposées, ces travaux sont réalisés dans la majeure partie des secteurs d'activité, tant agricole que non agricoles.

Tableau 3 : Liste non exhaustive de travaux exposant aux VGPF

| Travaux exposant aux vapeurs/gaz/particules/fumées issus de : | Exemples |
|--|--|
| Soins aux animaux | Manipulation, soin, alimentation, administration de traitement, etc. |
| Entretien et/ou intervention dans des locaux hébergeant des animaux | Nettoyage haute pression, curage, balayage, etc. |
| Manipulation de végétaux | Ramassage, récolte, stockage (chargement, déchargement), traitement, séchage, broyage, etc. |
| Transformation des fibres naturelles ou synthétiques | Opérations de filature (cardage, bobinage, etc.) |
| Procédés impliquant la mise en suspension de moisissures | Manipulation et nettoyage de compost, de végétaux moisiss, épandage, intervention dans des installations de méthanisation, etc. |
| Labour, terrassement, manipulation des sols | Creusement, labour, terrassement, etc. |
| Gestion et contrôle des feux et incendies | Interventions sur incendies de toute nature, déblaiement post incendie etc. |
| Procédés de fusion (métaux et verres) | Fonderie, prothésistes dentaire, verrerie, etc. |
| Utilisation de bases ou d'acides | Traitement de surface, nettoyage, dégraissage, électrolyse, etc. |
| Procédés impliquant la mise en suspension de produits chimiques | Aérosolisation, fumigation, pulvérisation, utilisation de spray, etc. |
| Procédés avec dégradation thermique hors métaux | Ebarbage, bordurage, meulage, ponçage, etc. |
| Préparation mécanique de mélanges organiques et/ou inorganiques | Chargement, mélangeage, malaxage, calandrage, ensachage de produit sous forme de poudre, etc. |
| Processus avec chaleur à l'origine d'émissions de vapeurs et de fumées | Travaux de conduite et surveillance de fours d'élaboration, de presses, de calandres, de cuisson, de carbonisation, fumoir, fabrication de charbon de bois, etc. |
| Utilisation de moteurs thermiques en fonctionnement | Gaz d'échappement, etc. |
| Opérations sur matériaux d'isolation naturels ou manufacturés | Utilisation, intervention, dépose etc. |
| Soudure hors brasage | Tungstène Gaz Inerte (TIG), Métal Gaz Inerte (MIG), Métal Gaz Actif (MAG) |
| Activités du BTP | Démolition, déblaiement, maçonnerie, utilisation de mortier, ciment, plâtre, etc. |
| Tannerie | Travail en rivière, tannage, corroyage, finissage, etc. |
| Usinage sur métaux | Meulage, ébarbage, ponçage, égrenage, limage, tronçonnage, découpage (oxycoupage), sciage, limage, affûtage, tour, fraiseuse, aléseuse, perceuse, rectifieuse, machine à roder, commande numérique, etc. |
| Utilisation ou production d'ozone | Utilisation de lampe UV, utilisation de générateurs d'ozone, etc. |
| Procédés impliquant la mise en œuvre de bitumes et goudrons | Travaux d'étanchéité, travaux routiers, utilisation de produits anti-corrosion, etc. |

| Travaux exposant aux vapeurs/gaz/particules/fumées issus de : | Exemples |
|--|---|
| Traitements phytosanitaires | Pulvérisation, fumigation, etc. |
| Traitement du bois | Pulvérisation, bains, etc. |
| Utilisation d'explosifs | Carrière, mines, tunnels, etc. |
| Procédés impliquant la manipulation de matériaux renfermant de la silice cristalline | Travaux dans les chantiers et installations de forage, d'abattage, d'extraction et de transport de minerais ou de roches renfermant de la silice cristalline ; Concassage, broyage, tamisage et manipulation effectués à sec, de minerais ou de roches renfermant de la silice cristalline, etc. ¹ Travaux sur surfaces bétonnées, fabrication de briques, tuiles et produits de construction et bavurage et barbage, etc. ² |
| Procédés impliquant la mise en suspension de particules minérales | Creusement, forage, extraction, etc. |
| Transformation et utilisation du bois | Découpe, ponçage, sciage, etc. |
| Utilisation de fluides de coupe | Usinage, mécanique générale, etc. |
| Transformation du cuir | Découpe, couture, polissage, verrage, fraisage, etc. |
| 1 - Pour l'ensemble de la liste des travaux exposant aux VGPF issus de matériaux renfermant de la silice cristalline, se référer aux TMP RG 25 et RA 22 . 2- Anses. 2019. Dangers, expositions et risques relatifs à la silice cristalline (saisine 2015-SA-0236). Anses (Maisons-Alfort), 418 p. | |

Focus sur les expositions professionnelles aux VGPF dans le secteur agricole

L'agriculture fait partie des secteurs d'activités professionnelles où le risque de développer une BPCO est élevé (Eisner et al., 2010; Ameille et al., 2006 cité dans Guillien et al., 2019). L'expertise Anses relative à la BPCO en lien avec l'exposition aux pesticides (Anses 2022) avait déjà retenu un excès significatif et reproductible de BPCO parmi les sujets exposés aux pesticides, mais les expositions aux VGPF sont également communes dans ce secteur.

Les VGPF les plus cités dans la littérature et potentiellement à l'origine des BPCO dans le secteur agricole sont les particules organiques (incluant les particules d'origines végétale et animale) et inorganiques, les endotoxines, l'ammoniac ou encore le sulfure d'hydrogène (American Thoracic Society 1998), cohérents avec les travaux recensés dans ALOHA.

Analyse globale des effectifs et proportions de travailleurs exposés en France

D'après le croisement de la MEE ALOHA et du recensement de la population INSEE de 2019, sur 26 625 970 travailleurs, 14 947 310 travailleurs exerçaient une profession considérée comme exposée aux VGPF, soit 56,1 % de la population des actifs occupés âgés de 20 à 74 ans. Parmi eux, 8 650 140 (32,5 % des travailleurs) étaient potentiellement exposés dans des professions considérées comme faiblement exposées et 6 297 170 (23,6 %) dans des professions considérées comme fortement exposées.

3.4.3. Caractérisation des expositions professionnelles associées

Dans le cadre de l'exposition aux VGPF, la plupart des professions fortement exposées le sont de manière directe et la voie d'exposition principale des travailleurs aux VGPF est l'inhalation (S.S. Sadhra et al., 2016).

En effet, les nuisances qui se trouvent sous forme de particules en suspension dans l'air, vapeurs, fumées, brouillard sont notamment diffusées par émission lors d'une activité, par exemple, par réaction thermique ou chimique de plusieurs composés, par action mécanique ou par combustion de matériaux.

Les VGPF étant présents dans l'air, des expositions indirectes à la nuisance peuvent aussi avoir lieu. Elles peuvent être actives et liées à une co-activité qui génère une pollution de l'environnement de travail (par exemple, un travailleur réalisant une activité de ponçage de matériaux va exposer ses collègues travaillant à proximité) ; active et non liée à une co-activité, par pollution de l'environnement de travail (par exemple, un travailleur réalisant une activité de ponçage remettant en suspension des particules déjà présentes sur le poste de travail) ; ou encore passive et sans lien avec les procédés de travail (par exemple, la pollution de l'air intérieur des locaux professionnels, la pollution extérieure, etc.). Compte tenu de la nature et multiplicité des nuisances comprises dans VGPF, il est difficile d'identifier précisément l'ensemble des expositions et des facteurs de risque étiologiques, modulateurs et de vulnérabilité. Ainsi, la meilleure façon d'approcher la polyexposition est de se référer à la liste des travaux exposants tels que mentionnés précédemment

3.5. Conclusions du GT MP

L'expertise préalable à la création de TMP et à l'élaboration de recommandations aux CRRMP en lien avec la BPCO associée à l'exposition professionnelle aux VGPF a été réalisée selon la démarche du guide méthodologique précédemment élaboré (Anses 2020).

Les demandes de reconnaissances en MP de cas de BPCO, bronchite chronique et insuffisance respiratoire chronique, associées à une exposition professionnelle aux VGPF et présentées en CRRMP constituent moins de 2 % par an de l'ensemble des demandes de reconnaissance entre 2014 et 2022 (574 demandes de reconnaissance en MP). Les pathologies ciblées sont reconnues en MP moins d'une fois sur 5 (82 reconnaissances en MP sur cette période).

Ce faible nombre de demandes de reconnaissance en MP peut s'expliquer par plusieurs facteurs :

- un facteur de méconnaissance de la maladie, spécifique à la BPCO, conduisant notamment à des difficultés de diagnostic. En particulier l'origine professionnelle de cette pathologie reste peu connue et masquée par des facteurs mieux connus comme le tabac ;
- un facteur tabagique (tabagisme antérieur ou en cours), spécifique aux pathologies respiratoires, qui peut dissuader le médecin de rédiger le certificat médical initial nécessaire à la démarche de déclaration en MP de la BPCO ;
- des facteurs structurels communs à l'ensemble des maladies professionnelles : complexité des démarches médico-administratives pour les victimes ; possibilité limitée des engagements d'accompagnement des victimes dans les démarches de reconnaissance du corps médical, des organismes de sécurité sociale ;

dématérialisation de la procédure, etc.

Concernant l'**existence d'une relation causale entre la BPCO et l'exposition aux VGPF**, la relation **est jugée « avérée »** par le GT MP, sur la base d'une revue institutionnelle danoise (Aasen et al., 2019).

Concernant la désignation de la BPCO dans un éventuel TMP en lien avec l'exposition professionnelle aux VGPF, la désignation est celle de la BPCO :

« **Bronchopneumopathie chronique obstructive** » assortie d'une note de bas de tableau précisant les examens suivants de la démarche diagnostique, reprenant les résultats de l'expertise « BPCO et pesticides » (Anses, 2022) :

« Bronchopneumopathie chronique obstructive objectivée par un rapport VEMS/CVF < 0,70 ou < LIN (Limite Inférieure à la Normale) par épreuves fonctionnelles respiratoires et à distance de toute exacerbation après prise de bronchodilatateurs, conformément aux référentiels de pratiques médicales en vigueur ».

Les VGPF représentent une catégorie de nuisances large et composite retrouvée dans la majeure partie des secteurs agricole et non agricoles. Les travailleurs sont exposés ou ont été exposés dans de très nombreuses situations professionnelles, entraînant l'établissement d'une **importante liste de travaux jugés particulièrement exposants (cf. Tableau 3)**.

3.6. Recommandations du GT MP

Conformément à la proposition de répartition des compétences entre l'État, l'Anses et les commissions de maladies professionnelles au sein desquelles siègent les partenaires sociaux (CS4 et COSMAP), il appartient à l'État de consulter ces dernières et de décider *in fine* de créer, modifier ou supprimer un tableau ou d'établir des recommandations aux CRRMP.

Considérant les conclusions énoncées ci-avant, **et en particulier le fait qu'un lien causal avéré doit être considéré comme un argument fort en faveur de la création d'un tableau** par l'État dans les deux régimes général et agricole, le GT MP recommande, en vue de la potentielle création de TMP à l'issue du processus de consultation, de considérer les éléments présentés ci-dessous et notamment la désignation de la maladie, le délai de prise en charge et les activités exposant aux VGPF.

3.6.1. Recommandations associées à la reconnaissance et sous-reconnaissance de la BPCO en MP

- Améliorer la traçabilité des données de sinistralité relatives aux différentes fonctions publiques (étatique, hospitalière, territoriale, maritime).
- À destination de la Cour de Cassation : clarifier l'interprétation du lien direct et essentiel, afin de gagner en harmonisation, dans un contexte actuel de forte disparité des décisions de Cours d'appel.
- À destination des CRRMP : en l'absence de création de nouveau TMP, il est recommandé de ne pas rejeter systématiquement la reconnaissance des dossiers portant sur la BPCO dans le cadre de l'alinéa 7 de l'article L. 461-1 du CSS, au seul motif de la présence du facteur tabagique. L'analyse de la littérature effectuée dans

- ce rapport montre une association entre la BPCO et les expositions professionnelles mentionnées dans ce rapport, indépendamment du tabagisme.
- Dans les TMP pour asthme, le GT recommande d'inclure les BPCO secondaires à un asthme, à l'instar des TMP 66 et 70 du RG et 45 du RA dans lesquels cette prise en charge est d'ores et déjà prévue. Pour le régime général, il s'agit notamment des tableaux 10 bis, 15 bis, 34, 37 bis, 41, 43, 47, 49 bis, 50, 62, 63, 74, 82, 95 et leurs homologues dans le régime agricole.
 - La BPCO peut toucher les travailleurs et les travailleuses de catégories socio-professionnelles défavorisées n'ayant pas toujours accès à internet ou n'ayant pas les connaissances pour s'en servir correctement. La dématérialisation de la procédure de reconnaissance en MP pourrait être donc un frein pour ces demandeurs. Le GT MP recommande que la voie dématérialisée ne soit pas l'unique voie pour le dépôt des dossiers de demande de reconnaissance en MP, en continuant les envois postaux et les rendez-vous présentiels.
 - Le GT recommande que, les caisses d'assurance maladie proposent aux assurés d'effectuer une déclaration de MP lorsqu'elles ont reçu le CMI du médecin traitant relatif à la MP⁹.

3.6.2. Désignation de la maladie

Au vu des travaux réalisés, le GT MP recommande la désignation suivante en cas de création d'un tableau de MP relatif à la BPCO en lien avec les VGPF :

Bronchopneumopathie chronique obstructive.

Cette mention pourra être assortie d'une note de bas de tableau explicitant la démarche diagnostique, telle que présentée dans l'expertise BPCO et pesticides (Anses 2022) :
« Bronchopneumopathie chronique obstructive objectivée par un rapport VEMS/CVF < 0,70 ou < LIN (Limite Inférieure à la Normale) par épreuves fonctionnelles respiratoires après prise de bronchodilatateurs et à distance de toute exacerbation, conformément aux référentiels de pratiques médicales en vigueur ».

3.6.3. Délai de prise en charge et durée d'exposition minimale

Pour rappel, le délai de prise en charge indiqué dans les TMP existant varie de 5 ans (TMP 90 RG) à 30 ans (TMP 10 RA).

Les données scientifiques actuelles ne permettent pas de renseigner précisément un délai de prise en charge (délai entre la fin de l'exposition et le diagnostic de la maladie). Cependant, compte tenu de la difficulté à diagnostiquer de manière précoce la BPCO, **le délai de prise en charge devrait être d'un minimum de 10 ans**, tel qu'indiqué dans les TMP RG 91 (« BPCO du mineur charbon ») et 94 (« BPCO du mineur de fer »). Toutefois, il est à noter que la BPCO est une maladie insidieuse à progression lente avec un âge moyen au diagnostic

⁹Voir notamment la Convention d'objectifs et de gestion de l'Assurance Maladie - Risques professionnels pour 2023-2028, dont un des axes stratégiques relève de "l'amélioration de l'accès aux droits et l'accompagnement des assurés. <https://www.assurance-maladie.ameli.fr/presse/2024-07-08-cp-cog-2023-2028>

au-delà de 60 ans. Il est donc probable que ce délai de 10 ans soit bien en deçà du délai de prise en charge le plus fondé cliniquement, comme mentionné dans le TMP RA 10.

Concernant la durée d'exposition minimale, les données épidémiologiques et en particulier les relations dose-réponse présentées dans le chapitre 3.3.4 ne permettent pas de recommander une durée d'exposition minimale, c'est-à-dire, une durée en dessous de laquelle une augmentation du risque de survenue de la BPCO pourrait être écarté.

Pour rappel, la durée minimale d'exposition indiquée dans les TMP existant est de 10 ans, exception faite du TMP 10 RA qui ne mentionne pas de durée.

3.6.4. Expositions professionnelles aux VGPF

La liste de travaux exposant aux VGPF, met en évidence un nombre important de professions et de secteurs d'activité exposant à ces nuisances. De plus, cette liste étant non exhaustive, les experts recommandent que la liste des travaux susceptibles de provoquer la maladie soit une liste indicative. Le GT renvoie à la liste des travaux détaillés (cf. Tableau 3).

3.6.5. Rappel des recommandations sur l'évolution des TMP BPCO existants

Les principales propositions d'évolution pour les TMP existants en lien avec la BPCO : RG 90, 91, 94 et RA 54 et 10 recensées dans le précédent rapport d'expertise du GT de l'Anses (Anses 2024) sont les suivantes :

- TMP RG 90 / RA 54 : « Affections respiratoires consécutives à l'inhalation de poussières textiles végétales »
 - Titre : supprimer la mention « textile » trop restrictive ;
 - Désignation : mentionner uniquement « BPCO » et mettre une note de bas de tableau précisant les conditions diagnostiques selon les dernières recommandations des sociétés savantes (faire de même pour la byssinose) ;
 - Délai de prise en charge (DPC) : prévoir un DPC plus long pour la byssinose, de même pour la BPCO, prévoir un DPC d'au moins 10 ans en raison du retard diagnostique inhérent à cette maladie insidieuse et pour être en cohérence avec les autres TMP ;
 - Travaux : faire évoluer la liste des travaux en liste indicative en priorité ou actualiser et élargir les travaux. D'autres travaux peuvent être à l'origine d'empoussièrtements, tels que la fabrication d'isolants à partir de fibres écologiques, le retraitement des déchets organiques et végétaux. D'autres nuisances peuvent être également incluses comme le jute et le chanvre.
- TMP RG 91 : « BPCO du mineur de charbon »
 - Titre : remplacer « mineur de charbon » par « consécutive à l'extraction, l'exploitation et l'utilisation du charbon » ;
 - Désignation : mentionner uniquement « BPCO » et mettre une note de bas de tableau précisant les conditions diagnostiques selon les dernières recommandations des sociétés savantes ;
 - Travaux : préciser pour les travaux « au fond ou en surface » afin d'intégrer tous les métiers liés à l'extraction, l'exploitation et l'utilisation du charbon, autres que celui de mineur de fond.

- TMP RG 94 : « BPCO du mineur de fer »
 - Titre : remplacer « mineur de fer » par « consécutive à l'extraction, l'exploitation et l'utilisation des minerais de fer » ;
 - Désignation : mentionner uniquement « BPCO » et mettre une note de bas de tableau précisant les conditions diagnostiques selon les dernières recommandations des sociétés savantes ;
 - Travaux : préciser pour les travaux « au fond ou en surface » afin d'intégrer tous les métiers liés à l'extraction, l'exploitation et l'utilisation des minerais de fer.
- TMP RA 10 : « Affections provoquées par l'arsenic et ses composés minéraux »
 - Désignation : mentionner uniquement « BPCO » et mettre une note de bas de tableau précisant les conditions diagnostiques selon les dernières recommandations des sociétés savantes.

3.6.6. Recommandations d'évolution des TMP existant portant sur la BPCO

Le GT recommande l'inclusion des TMP existants en lien avec la BPCO (TMP RG 90, 91, 94 et RA 54, 10) dans un TMP global relatif à la BPCO associée aux VGPF et par conséquent, l'abrogation de ces TMP.

Compte tenu de l'importance des propositions d'évolutions présentées dans le rapport sur la mise à jour des TMP (Anses 2024) pour ceux en lien avec la BPCO rappelées ci-dessus et de la conclusion du travail d'expertise collective décrit dans le présent rapport relatif à la création d'un TMP BPCO en lien avec les VGPF, le **GT recommande l'inclusion des TMP existants en lien avec la BPCO (RG 90, 91, 94 et RA 54, 10) dans un TMP global relatif à la BPCO associée aux VGPF et par conséquent l'abrogation de ces TMP.**

Concernant la 3e colonne, la liste des travaux identifiés dans le cadre de cette expertise inclut bien le contenu de la 3e colonne de chacun de ces TMP (Annexe 18 du rapport).

L'adoption de cette proposition aurait pour conséquence l'homogénéisation des désignations des TMP selon les recommandations des sociétés savantes citées dans le rapport « BPCO et Pesticides » (Anses 2022) ainsi que l'harmonisation des DPC, à minima pour les TMP qui ont des DPC inférieurs à 10 ans (à noter que le DPC du TMP RA 10 est de 30 ans et ne devrait pas être revu à la baisse).

En cas de non-crédation d'un TMP global BPCO associée aux VGPF, les experts recommandent de mettre à jour les TMP relatifs à la BPCO existants selon les évolutions rappelées ci-dessus.

4. CONCLUSIONS ET RECOMMANDATIONS DE L'AGENCE

L'Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail est chargée depuis 2018 de réaliser l'expertise scientifique préalable à la création ou la modification de TMP ou à l'élaboration de recommandations aux CRRMP. Dans ce cadre, elle a été saisie d'une expertise relative à la BPCO en lien avec les poussières minérales et organiques, qui s'inscrit dans la continuité de travaux précédents de l'Agence sur cette même maladie, en lien avec les expositions professionnelles aux pesticides.

L'Anses endosse les conclusions et les recommandations du GT MP présentées ci-dessus.

La présente expertise prend en compte, de façon globale, l'exposition professionnelle à l'ensemble des particules, dont les particules minérales et organiques, mais aussi les vapeurs, gaz et fumées (VGPF)¹⁰ et conclut à l'existence d'une relation causale avérée avec la survenue de la BPCO.

Aussi, les nouvelles données collectées et analysées dans le cadre de cette expertise ont conduit à lister un nombre important de travaux impliqués dans de nombreux secteurs d'activité exposants tels que les secteurs des mines et carrières, du BTP, des fonderies, de la sidérurgie, des cokeries, de l'industrie textile, de l'industrie chimique ainsi que le secteur agricole (hors exposition aux pesticides, déjà traité précédemment).

Comme recommandé dans sa précédente expertise de 2022 sur la BPCO en lien avec les pesticides¹¹, l'agence souligne l'intérêt de mettre en discussion la création d'un tableau relatif à la BPCO en lien avec les expositions professionnelles multiples, simultanées ou étalées dans le temps (polyexposition). Pour le secteur agricole, l'exposition aux pesticides avait déjà été considérée dans sa globalité, du fait de l'impossibilité de distinguer les substances ou familles de substances spécifiquement impliquées.

La polyexposition, inhérente à l'ensemble des secteurs, n'est aujourd'hui pas intégrée dans les TMP qui ciblent la plupart du temps une maladie et une nuisance. Toutefois, la liste des travaux exposant aux VGPF est un moyen d'approcher cette polyexposition en ne privilégiant pas une nuisance par rapport à une autre mais en considérant l'ensemble des nuisances rencontrées lors de ces travaux. La polyexposition est un enjeu majeur pour la reconnaissance des pathologies plurifactorielles telles que les cancers, les pathologies neurodégénératives et les pathologies respiratoires. Dans le cadre de travaux préparatoires pour mener l'expertise en réponse à la saisine sur les cancers du sein en lien avec des expositions multiples, l'Agence a engagé une réflexion méthodologique pour prendre en compte cette problématique dans ses travaux d'expertises préalables à la création ou la modification de tableaux de maladies professionnelles.

L'agence tient également à rappeler les recommandations générales émises dans son expertise relative à la mise à jour des tableaux existants¹² et qui mettait en avant la nécessité de regrouper les tableaux existants au sein d'un unique tableau par pathologie. En effet, la multiplication des TMP en lien avec une même pathologie complique les demandes de reconnaissance, pour les assurés et les médecins qui les suivent, du fait de l'hétérogénéité des désignations et des délais de prise en charge mentionnés dans chacun des TMP. C'est pourquoi l'Anses recommande, en fonction des résultats des échanges et décisions à venir, de regrouper dans un TMP unique les tableaux déjà existants d'y intégrer la liste

¹⁰ L'intitulé « vapeurs, gaz, particules et fumées » (VGPF) est le terme le plus couramment utilisé pour décrire la nuisance ou l'exposition professionnelle dans les études épidémiologiques reposant sur des matrices emplois-expositions et étudiant la BPCO (cf. <https://www.anses.fr/fr/system/files/AIR2018SA0267Ra-1.pdf>, consulté le 30/12/2024).

¹¹ <https://www.anses.fr/fr/system/files/AIR2018SA0267Ra-1.pdf>, consulté le 30/12/2024.

¹² <https://www.anses.fr/fr/system/files/AIR2023SA0061.pdf>, consulté le 30/12/2024.

complémentaire des travaux exposants aux VGPF de manière à prendre en considération plus largement l'ensemble des nuisances pouvant conduire à une BPCO retenues *in fine*.

S'agissant de la recommandation à destination de la Cour de Cassation, l'agence souligne que, dans la mesure où la Cour n'est amenée à prendre position que lorsqu'elle est saisie d'un pourvoi en cassation ou d'une demande d'avis par une juridiction, il appartient préférentiellement aux pouvoirs publics d'identifier les meilleurs moyens de lever les difficultés d'interprétation du lien essentiel et direct observées.

La BPCO étant une pathologie largement sous-diagnostiquée, l'Anses recommande de déployer en routine le dépistage de la BPCO dans les consultations de médecine du travail et de médecine générale afin de réduire le sous-diagnostic de cette pathologie. À cet égard, l'Agence rejoint l'avis de la Haute autorité de santé (HAS), publié en 2020, pour encourager les médecins à repérer les premiers symptômes de BPCO, à l'aide d'un rapide questionnaire¹³.

Pr Benoît Vallet

¹³ [Haute Autorité de Santé - Détecter et diagnostiquer la BPCO même sans symptôme apparent, consulté le 30/12/2024.](#)

MOTS-CLÉS

Mots clés

Maladie professionnelle, reconnaissance, diagnostic médical, exposition professionnelle, relation causale, bronchopneumopathie chronique obstructive, particule.

Key Words

Occupational disease, compensation, medical diagnosis, occupational exposure, causal relationship, chronic obstructive pulmonary disease, particle.

BIBLIOGRAPHIE

Toutes les références bibliographiques citées dans cet avis sont répertoriées dans la bibliographie du rapport d'expertise qui l'accompagne.

CITATION SUGGÉRÉE

Anses. (2025). Avis relatif à l'expertise sur les facteurs de risque professionnels (autres que les pesticides) en lien avec la survenue des bronchopneumopathies chroniques obstructives (BPCO), en vue de la création ou de la modification de tableaux de maladies professionnelles et ou/ou de l'élaboration de recommandations aux Comités régionaux de reconnaissance des maladies professionnelles (CRRMP). (saisine 2023-SA-0175). Maisons-Alfort : Anses, 31p.

**Expertise préalable à la création d'un tableau de
maladie professionnelle ou à l'élaboration de
recommandations aux comités régionaux de
reconnaissance des maladies professionnelles**

**Bronchopneumopathie chronique obstructive en lien avec les
facteurs de risque professionnels (autres que les pesticides)**

**Saisine « n° 2023-SA-0175 - BPCO et autres facteurs de risque »
Saisine liée « n°2018-SA-0267 - Pesticides et BPCO »**

**RAPPORT
d'expertise collective**

GROUPE DE TRAVAIL « MALADIES PROFESSIONNELLES »

Janvier 2025

Citation suggérée

Anses. (2025). Expertise sur les facteurs de risque professionnels (autres que les pesticides) en lien avec la survenue des bronchopneumopathies chroniques obstructives (BPCO), en vue de la création ou de la modification de tableaux de maladies professionnelles et ou/ou de l'élaboration de recommandations aux Comités régionaux de reconnaissance des maladies professionnelles (CRRMP). (saisine 2023-SA-0175). Maisons-Alfort : Anses, 206 p.

Mots clés

Maladie professionnelle, reconnaissance, diagnostic médical, exposition professionnelle, relation causale, bronchopneumopathie chronique obstructive, particule.

Key Words

Occupational disease, compensation, medical diagnosis, occupational exposure, causal relationship, chronic obstructive pulmonary disease, particle.

Présentation des intervenants

PRÉAMBULE : Les experts membres de comités d'experts spécialisés, de groupes de travail ou désignés rapporteurs sont tous nommés à titre personnel, intuitu personae, et ne représentent pas leur organisme d'appartenance.

GROUPE DE TRAVAIL

Président

M. Christophe PARIS – Professeur des universités, praticien hospitalier (Université de Rennes 1 - Institut national de la santé et de la recherche médicale U1085 Irset – Centre hospitalier universitaire de Rennes) – Spécialités : épidémiologie des risques professionnels, pathologies professionnelles, santé au travail.

Vice-président

M. Giovanni PRETE – Maître de conférences (Université Paris 13) – Spécialités : sociologie, santé au travail, mouvements sociaux, politiques publiques.

Membres

Mme Dominique BAILLEUX – Professeur émérite (Université Jean Moulin, Lyon 3) – Spécialités : droit social, droit des risques professionnels, droit du dommage corporel.

M. Patrick BROCHARD – Professeur émérite (Université de Bordeaux) – Spécialités : pneumologie, pathologies professionnelles et environnementales, impact sanitaire des particules inhalées (amiante, silice...), toxicologie.

Mme Barbara CHARBOTEL – Professeur des universités, praticien hospitalier (Université Claude Bernard Lyon 1 – CHU de Lyon) – Spécialités : Cancer professionnel, épidémiologie, pathologie respiratoire, expositions professionnelles.

Mme Émilie COUNIL – Chargée de recherche (Institut national d'études démographiques) – Spécialités : épidémiologie, santé des populations.

M. Jean-Dominique DEWITTE – Professeur émérite des universités (Université de Brest - Bretagne Occidentale) – Président d'honneur de la Société Française de Médecine du Travail – Spécialités : pathologies professionnelles, pneumologie, allergologie, médecine maritime.

Mme Orianne DUMAS – Chargée de recherche (Institut national de la santé et de la recherche médicale U1018) – Spécialités : épidémiologie, risques professionnels, asthme.

M. Loïc GARRAS – Hygiéniste industriel (Santé publique France) – Spécialités : expologie, expositions professionnelles.

M. Alain GARRIGOU – Professeur des universités (Université de Bordeaux) – Spécialités : ergonomie, ergotoxicologie, prévention.

M. Antoine GISLARD – Praticien hospitalier (Centre hospitalier universitaire de Rouen) – Spécialités : pneumologie, hygiène industrielle, oncologie, allergologie, urologie, dermatologie, droit du travail et de la sécurité sociale.

M. Emmanuel HENRY – Professeur des universités (Université Paris Dauphine) – Spécialités : sociologie, science politique.

Mme Annette LECLERC – Directrice de recherche émérite (Institut national de la santé et de la recherche médicale) – Spécialités : épidémiologie, troubles musculo-squelettiques.

M. Fabrice LERAY – Ingénieur-conseil (Caisse d'assurance retraite et de la santé au travail – Pays de la Loire) – Spécialités : hygiène industrielle, expositions professionnelles, toxicologie des polluants, amiante.

Mme Danièle LUCE – Directrice de recherche (Institut national de la santé et de la recherche médicale U1085 Irset) – Spécialités : épidémiologie, santé travail, expositions professionnelles et environnementales.

M. Jorge MUNOZ – Professeur des universités (Université de Bretagne occidentale) – Spécialités : Prévention, réparation, suivi post professionnel, activité, expositions.

M. Michaël RIOUX – Docteur en droit public – Spécialités : Droit public, maladies professionnelles multifactorielles dans la fonction publique.

M. Ludovic TUDURI – Maître de Conférences (Université de Bordeaux UMR CNRS 5805 Environnements et Paléo environnements Océaniques et Continentaux) – Spécialités : Exposition humaine et environnementale aux contaminants chimiques, équipements de protection individuelle.

PARTICIPATION ANSES

Coordination scientifique

Mme Alexandra PAPADOPOULOS – Coordinatrice d'expertises scientifiques – DER.

Contribution scientifique

Mme Miora ANDRIANJAFIMASY – Coordinatrice d'expertises scientifiques – DER.

Mme Céline BITTAR - Coordinatrice d'expertises scientifiques - DER.

Mme Dominique BRUNET – Cheffe de l'unité « Évaluation des valeurs de référence et des risques liés aux substances chimiques » – DER.

Mme Fanny DEBIL – Cheffe de projets en sciences sociales – DiSSES.

Mme Francisca GALAZ CANTU – Stagiaire – DER.

Mme Diane LE BAYON – Coordinatrice d'expertises scientifiques – DER.

Mme Rebeccah NEHARD – Coordinatrice d'expertises scientifiques – DER.

Mme Amandine PAILLAT – Adjointe à la cheffe de l'unité « Évaluation des risques liés à l'air » – DER.

Mme Alexandra PAPADOPOULOS – Coordinatrice d'expertises scientifiques – DER.

Secrétariat administratif

Mme Chakila MOUHAMED – DER.

AUDITION DE PERSONNALITÉS EXTÉRIEURES

M. Hans KROUMHOUT – PhD, professeur ; Université d'Utrecht.

M. Olivier LE ROUZIC - Médecin, Professeur de pneumologie ; Université de Lille-CHU de Lille ; Fondation du Souffle.

CONTRIBUTIONS EXTÉRIEURES AU(X) COLLECTIF(S)

- « Données des demandes de reconnaissance déposées auprès des comités régionaux de reconnaissance des maladies professionnelles (CRRMP) » ; Caisse nationale de l'assurance maladie (Cnam) – Direction des risques professionnels.
- « Données et limites des demandes de reconnaissance en Europe » ; EUROGIP.
- « Données des demandes de reconnaissance pour la fonction publique territoriale et hospitalière » ; Caisse nationale de retraites des agents des collectivités locales (CNRACL).
- « Données des demandes de reconnaissance pour les marins à la pêche, la conchyliculture, la plaisance professionnelle et au commerce » ; Établissement national de invalides de la marine (ENIM).
- « Consultation de la base de données des « Maladies à caractère professionnel » (MCP) » ; Consultation des matrices emploi-exposition et analyse des données issues de ces matrices ; Santé publique France (SpF).
- « Consultation de la base de données du réseau » ; Réseau national de vigilance et de prévention des pathologies professionnelles et environnementales (RNV3PE).

SOMMAIRE

| | |
|--|----|
| Présentation des intervenants | 3 |
| Sigles et abréviations | 9 |
| Liste des tableaux | 10 |
| Liste des figures | 11 |
| Glossaire | 12 |
| 1 Contexte, objet et modalités de réalisation de l'expertise | 16 |
| 1.1 Contexte | 16 |
| 1.2 Objet de la saisine | 17 |
| 1.2.1 Périmètre de la saisine..... | 17 |
| 1.2.2 Catégorie VGPF (Vapeurs, gaz, particules, fumées)..... | 18 |
| 1.2.3 Objectifs de la saisine | 19 |
| 1.3 Modalités de traitement : moyens mis en œuvre et organisation | 20 |
| 1.4 Prévention des risques de conflits d'intérêts | 20 |
| 2 Reconnaissance en maladie professionnelle de la BPCO | 22 |
| 2.1 Mise en contexte institutionnelle et médico-administrative | 22 |
| 2.1.1 Dispositifs existants de reconnaissance et de réparation | 23 |
| 2.1.2 Reconnaissances « dérivées », « indirectes » | 25 |
| 2.1.3 Débats et mobilisations | 26 |
| 2.1.4 Situations internationales | 40 |
| 2.1.5 Chiffres de la reconnaissance en MP des pathologies étudiées dans le cadre de l'expertise | 41 |
| 2.2 Exploration des dynamiques de sous-reconnaissance en maladie professionnelle | 44 |
| 2.2.1 Estimations de l'ampleur de la sous-déclaration et de la sous-reconnaissance..... | 45 |
| 2.2.2 Informations issues de la littérature académique et relatives aux pratiques des médecins et des victimes | 49 |
| 2.2.3 Les enjeux de la dématérialisation | 50 |
| 3 Désignation de la maladie - BPCO..... | 52 |
| 3.1 Physiopathologie de la BPCO | 52 |
| 3.2 Épidémiologie descriptive de la BPCO en France | 55 |
| 3.3 Facteurs de risque de la BPCO..... | 56 |
| 3.4 Examens médicaux nécessaires de la démarche diagnostique de la BPCO | 58 |
| 3.5 Conclusion | 59 |
| 4 Existence d'une relation causale entre VGPF et BPCO | 60 |
| 4.1 Rappel méthodologique | 60 |
| 4.2 Étape I : Formulation de la question sur la relation causale étudiée | 61 |

| | | |
|-------|---|-----|
| 4.3 | Étape II : Analyse des revues institutionnelles, des revues systématiques et des méta-analyses..... | 62 |
| 4.3.1 | Analyse de la qualité de la revue institutionnelle danoise..... | 62 |
| 4.3.2 | Résultats de la revue institutionnelle danoise..... | 62 |
| 4.3.3 | Conclusion de la revue institutionnelle danoise..... | 66 |
| 4.4 | Niveau de preuves à l'étape II et conclusion sur la relation causale..... | 66 |
| 4.5 | Étape IV : Extraction des informations complémentaires..... | 78 |
| 4.5.1 | Relations dose-réponse entre niveau d'exposition aux VGPF et BPCO ou fonction ventilatoire..... | 78 |
| 4.5.2 | Relations dose-réponse entre durée d'exposition aux VGPF et BPCO ou fonction ventilatoire..... | 81 |
| 4.5.3 | Secteurs, professions, activités ou nuisances pour lesquels il y a au moins une étude montrant une association avec la BPCO | 82 |
| 4.5.4 | Analyse des données mécanistiques publiées depuis la revue institutionnelle danoise (Aasen et al. 2009)..... | 85 |
| 4.6 | Étape V : Synthèse | 90 |
| 5 | Expositions professionnelles aux VGPF..... | 92 |
| 5.1 | État des lieux des expositions professionnelles aux VGPF | 92 |
| 5.1.1 | Méthode..... | 92 |
| 5.1.2 | Identification des travaux et/ou professions exposants aux VGPF | 94 |
| 5.1.3 | Caractérisation des expositions professionnelles associées | 103 |
| 5.2 | Déterminants susceptibles de majorer les expositions professionnelles..... | 103 |
| 5.2.1 | Conditions de travail | 103 |
| 5.2.2 | Moyens de protection vis-à-vis des situations exposant ou susceptibles d'exposer aux VGPF :..... | 104 |
| 5.2.3 | Polyexposition..... | 105 |
| 6 | Incertitudes | 106 |
| 7 | Conclusions du groupe de travail | 108 |
| 8 | Recommandations | 109 |
| 8.1 | Recommandations associées à la reconnaissance et sous-reconnaissance en MP | 109 |
| 8.2 | Désignation de la maladie | 110 |
| 8.3 | Délai de prise en charge et durée d'exposition minimale..... | 110 |
| 8.4 | Expositions professionnelles aux VGPF..... | 111 |
| 8.5 | Rappel des recommandations sur les TMP existant portant sur la BPCO | 111 |
| 8.6 | Recommandations d'évolution des TMP existant portant sur la BPCO | 112 |
| 9 | Bibliographie | 113 |

| | |
|---|-----|
| Annexe 1 : Lettre de saisine | 126 |
| Annexe 2 : Résultat de l'analyse de la qualité de la revue institutionnelle danoise (Aasen et al. 2009) et des revues systématiques récentes..... | 130 |
| Annexe 3 : Études rapportées dans la revue institutionnelle danoise portant sur l'exposition aux VGPF en général et ses sous-catégories et la fonction ventilatoire..... | 133 |
| Annexe 4 : Études rapportées dans la revue institutionnelle danoise portant sur des expositions à des nuisances inorganiques spécifiques et la fonction ventilatoire..... | 135 |
| Annexe 5 : Études rapportées dans la revue institutionnelle danoise portant sur les expositions à des nuisances organiques spécifiques et les paramètres de la fonction ventilatoire | 138 |
| Annexe 6 : Stratégie de recherche bibliographique | 142 |
| Annexe 7 : Résultats de l'analyse de la qualité des 5 méta-analyses | 155 |
| Annexe 8 : Relations dose-réponse entre niveaux d'exposition aux VGPF et BPCO..... | 158 |
| Annexe 9 : Relations dose-réponse entre niveaux d'exposition aux VGPF et fonction ventilatoire..... | 165 |
| Annexe 10 : Relations dose-réponse entre durée d'exposition aux VGPF et BPCO ou fonction ventilatoire..... | 169 |
| Annexe 11 : Interview report Occupational Chronic Obstructive Pulmonary Disease (COPD) and exposure to Vapour, Gaz, Dust and Fumes (VGDF) to establish recommendations for the creation of occupational health tables or Comité Régional de Reconnaissance des Maladies Professionnelles (CRRMP) recommendations..... | 177 |
| Annexe 12 : Requêtes Scopus pour identifier des revues systématiques et méta-analyses pour trois grands secteurs en lien avec la BPCO (secteur minier, BTP, élevage) identifiés par la revue d'Ameille et al. (2006)..... | 186 |
| Annexe 13 : Liste des professions fortement exposées aux VGPF issue d'ALOHA exprimées selon la CITP-88 (niveau 4-digits) | 187 |
| Annexe 14 : Liste des professions non jugées comme exposées aux VGPF dans l'une des 5 MEE Matgéné (poussières de cuir, de céréales, de silice, de bois et de farine) et jugées comme exposées dans ALOHA JEM | 191 |
| Annexe 15 : Liste des articles mentionnant la matrice ALOHA | 193 |
| Annexe 16 : Méthode mise en œuvre par SpF pour répondre à la demande..... | 198 |
| Annexe 17 : Comparaison des professions identifiées dans le RNV3PE à partir des PRT avec imputabilité moyenne et forte, avec les professions identifiées dans ALOHA comme fortement, faiblement ou non exposées aux VGPF | 199 |
| Annexe 18 : Correspondance de la colonne 3 des TMP existants sur la BPCO avec la liste des travaux établie dans le cadre de cette expertise | 206 |

Sigles et abréviations

| | |
|--------|---|
| ANSES | Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail |
| APR | Appareil de protection respiratoire |
| AT-MP | Accidents du travail - maladies professionnelles |
| BPCO | Bronchopneumopathie chronique obstructive |
| CMI | Certificat médical initial |
| CNAM | Caisse nationale d'assurance maladie |
| CNRACL | Caisse nationale de retraites des agents des collectivités locales |
| CRPPE | Centres Régionaux de Pathologies Professionnelles et Environnementales |
| CRRMP | Comité régional de reconnaissance des maladies professionnelles |
| CSS | Code de la sécurité sociale |
| CVF | Capacité vitale forcée |
| DPC | Délai de prise en charge |
| EFR | Exploration fonctionnelle respiratoire |
| ENIM | Établissement national de invalides de la marine |
| EPI | Équipement de protection individuelle |
| GT | Groupe de travail |
| INSERM | Institut national de la santé et de la recherche médicale |
| IPP | Incapacité partielle permanente |
| MCP | Maladie à caractère professionnel |
| MEE | Matrice emploi-exposition |
| MP | Maladie professionnelle |
| MPC | Moyen de protection collective |
| MSA | Mutualité sociale agricole |
| OMS | Organisation mondiale de la santé |
| PECOTS | <i>Population, exposure, comparator, Outcome, Timing, Settings</i> |
| PRT | Pathologie en relation avec le travail |
| RA | Régime agricole |
| RG | Régime général |
| RNV3PE | Réseau national de vigilance et de prévention des pathologies professionnelles et environnementales |
| SPF | Santé publique France (anciennement InVS : Institut de veille sanitaire) |
| TMP | Tableau de maladie professionnelle |
| VEMS | Volume expiratoire maximum seconde |

Liste des tableaux

| | |
|--|-----|
| Tableau 1 : Synthèse des décisions en Cours d'Appel et tribunaux judiciaires | 31 |
| Tableau 2 : Synthèse des décisions rendues par les juridictions administratives..... | 36 |
| Tableau 3 : Détail des demandes de reconnaissances en MP concernant les maladies ciblées dans l'expertise (données CNAM 2024) | 42 |
| Tableau 4 : Données issues du RNV3PE pour les pathologies étudiées (2001-2022) | 47 |
| Tableau 5 : Formulation de la question causale étudiée selon les PECOTS..... | 61 |
| Tableau 6 : Synthèse des résultats des études portant sur l'exposition professionnelle aux VGPF en général et ses sous-catégories et la survenue de la BPCO, rapportées dans la revue institutionnelle danoise (Aasen et al. 2009) | 69 |
| Tableau 7 : Synthèse des résultats des études portant sur des expositions à des nuisances inorganiques spécifiques et la survenue de la BPCO rapportées dans la revue institutionnelle danoise (Aasen et al. 2009)..... | 73 |
| Tableau 8 : Synthèse des résultats des études portant sur des expositions à des nuisances organiques spécifiques et la survenue de la BPCO rapportées dans la revue institutionnelle danoise (Aasen et al. 2009)..... | 76 |
| Tableau 9 : Secteurs ou industries pour lesquels il y a au moins une étude montrant une association significative avec la BPCO | 83 |
| Tableau 10 : Professions pour lesquelles il y a au moins une étude montrant une association significative avec la BPCO | 83 |
| Tableau 11 : Activités pour lesquelles il y a au moins une étude montrant une association significative avec la BPCO | 84 |
| Tableau 12 : Substances ou nuisances appartenant à la catégorie VGPF et pour lesquelles il y a au moins une étude montrant une association significative avec la BPCO | 84 |
| Tableau 13 : Liste non exhaustive des travaux exposant aux VGPF | 95 |
| Tableau 14 : Professions identifiées dans le RNV3PE à partir des PRT avec imputabilité moyenne et forte, considérées comme non exposées dans ALOHA | 101 |

Liste des figures

| | |
|--|-----|
| Figure 1 : Résumé des différentes estimations de la part attribuable aux expositions professionnelles des BPCO, faites dans des travaux scientifiques (publiés entre 2002 et 2017). Source : Blanc et al. 2019 | 46 |
| Figure 2 : Diagramme de Venn modifié. Les surfaces des différents sous-groupes ne sont pas proportionnelles à la prévalence. (Rassouli et al. 2017)..... | 53 |
| Figure 3 : Illustration de l'impact bronchique de la BPCO | 55 |
| Figure 4 : Démarche en cinq étapes de l'évaluation du poids des preuves (Source : Anses 2020)..... | 60 |
| Figure 5: Synthèse des résultats des études portant sur l'exposition professionnelles aux VGPF en général et ses sous-catégories et la BPCO dans la revue institutionnelle danoise (Aasen T.B et al. 2009)..... | 68 |
| Figure 6 : Rôle des expositions professionnelles dans l'apparition de la bronchopneumopathie chronique obstructive d'après Murgia et al. 2021..... | 86 |
| Figure 7 : Schéma général décrivant les mécanismes biologiques liés à l'activation de l'inflammasome (Sayan et al., 2018)..... | 87 |
| Figure 8 : Représentation schématique de la façon dont les vésicules extracellulaires peuvent contribuer à la pathogenèse de la BPCO (Benedikter et al. 2018)..... | 88 |
| Figure 9 : Diagramme de flux de l'identification et de la sélection des revues et méta-analyses sur l'exposition non professionnelle aux VGPF et la BPCO | 145 |
| Figure 10 : Diagramme de flux de l'identification et de la sélection des revues mécanistique sur l'exposition professionnelle aux VGPF et la BPCO | 153 |

Glossaire

Lorsque la source n'est pas citée, la définition du terme revient au groupe de travail « Maladies professionnelles ».

| | |
|-------------------------|---|
| Affection | Terme général désignant tout processus morbide en faisant abstraction de ses causes [Garnier Delamare - dictionnaire des termes de médecine, 32 ^e édition]. <i>Synonyme</i> : maladie. |
| Co-activité | Activité simultanée de plusieurs travailleurs sur une même unité de travail ou de plusieurs entreprises sur un même site. Cela génère des risques supplémentaires en lien avec la co-existence de différentes activités, matériels et installations dans la même unité de lieu professionnel. Deux types de co-activité : <ul style="list-style-type: none">• lors de l'intervention d'une entreprise extérieure,• la co-activité entre les interventions à un même poste de travail. [https://www.horizonsantetravail.fr/lintervention-dentreprises-externes-des-risques-souvent-negliges/] . |
| Co-exposition | Exposition concomitante à plusieurs facteurs de risque (telles que nuisances chimiques, biologiques, physiques) générés dans l'environnement du poste de travail. |
| Critère d'exclusion | Facteur ne rendant pas possible l'entrée dans une définition ou dans une étude [Garnier Delamare - dictionnaire des termes de médecine, 32 ^e édition]. |
| Critère d'inclusion | Facteur nécessaire à l'entrée dans une définition (diagnostic par ex.) ou dans une étude [Garnier Delamare - dictionnaire des termes de médecine, 32 ^e édition]. |
| Diagnostic | Diagnostiquer est l'art d'identifier une maladie à partir des symptômes, des signes cliniques et paracliniques. Il fait appel à la sémiologie au cours d'une démarche dite « démarche diagnostique ». Il existe plusieurs sortes de diagnostics : positif (poser un diagnostic précis), différentiel (en éliminer d'autres), étiologique (rechercher une cause), de probabilité, de certitude. [Garnier Delamare - dictionnaire des termes de médecine, 32 ^e édition]. |
| Diagnostic différentiel | Méthode permettant de différencier une maladie d'autres qui présentent des symptômes proches ou similaires. Ce processus vise à établir un diagnostic plus sûr <i>via</i> une approche méthodique qui prend en considération autant les éléments permettant d'exclure une maladie que ceux permettant de la confirmer. [Garnier Delamare - dictionnaire des termes de médecine, 32 ^e édition]. |

| | |
|-------------------|---|
| Exposition | <p>Mise en contact d'un agent (chimique, biologique, psychique ou physique) et d'une cible (organisme, système ou (sous-)population).</p> <p>Concentration ou quantité d'une substance donnée en contact avec une personne, une population ou un écosystème à une fréquence spécifique, dans un intervalle de temps donné. [PST3 - Action 1.11 : Amélioration et prise en compte de la polyexposition, 2018 ; EFSA¹].</p> |
| Facteur causal | <p>Dans un cadre épidémiologique, un facteur (par exemple, une exposition professionnelle) est cause d'une maladie si la probabilité de survenue de cette maladie est augmentée pour un sujet exposé, comparé à un sujet non exposé qui aurait par ailleurs les mêmes facteurs de risque (âge, mode de vie...).</p> <p>Les critères habituellement utilisés pour étayer l'hypothèse d'une relation causale sont les critères de Bradford Hill (1897-1991), un épidémiologiste britannique. Les critères sont les suivants : a) association forte, b) relation dose-effet, c) la cause précède l'effet, d) spécificité de l'association, e) reproductibilité des résultats, f) plausibilité biologique, g) cohérence biologique, h) présence de données expérimentales, i) analogie. [Définition élaborée à partir de « Gwenn Menvielle <i>et al.</i> Glossaire statistique et épidémiologique. Encyclopédie Médico-Chirurgicale, Pathologie professionnelle et de l'environnement »].</p> |
| Facteur de risque | <p>Tout attribut, caractéristique ou exposition d'un sujet qui augmente la probabilité de développer une maladie ou de souffrir d'un traumatisme. [OMS].</p> |
| Incidence | <p>Nombre de nouveaux cas d'une maladie survenant dans une population donnée pendant une période donnée.</p> |
| Lien direct | <p>Le lien « direct » renvoie à un critère de reconnaissance de maladie professionnelle dans le cadre d'une appréciation faite en CRRMP.</p> <p>Dans le cas d'une maladie recensée dans un tableau mais ne remplissant pas une ou plusieurs des conditions relatives au délai de prise en charge, à la durée d'exposition ou à la liste limitative des travaux, celle-ci doit être, pour être reconnue comme « professionnelle », directement attribuable au « travail habituel » de la victime (Art. L461-1 alinéa 6, Code de la Sécurité sociale (CSS)). Cette attribution directe renvoie au fait que l'activité professionnelle de la victime a bien exposé au risque en cause dans le tableau de référence, et que la chronologie des expositions et des symptômes est bien compatible avec une étiologie professionnelle [Guide pour les CRRMP institués par la loi N°93-121 du 27 Janvier 1993, Version consolidée 2022²].</p> |

¹ <https://www.efsa.europa.eu/fr/press/news/170615-0>.

² <https://www.inrs.fr/dms/inrs/CataloguePapier/DMT/TI-TM-73/tm73.pdf>.

| | |
|-----------------------------|--|
| Lien direct et essentiel | <p>En l'absence d'un tableau, la relation entre la maladie et le « travail habituel » doit être non seulement directe, mais également essentielle, pour que la maladie soit reconnue comme professionnelle. De plus, cette reconnaissance est suspendue à la survenue d'une incapacité permanente prévisible d'au moins 25 % à la date de la demande, ou en cas de décès (Art. L461-1 alinéa 7, Code de la Sécurité sociale (CSS)). Des éléments scientifiques solides doivent permettre de confirmer que l'exposition professionnelle incriminée est bien à l'origine de la maladie ; la recherche d'autres causes (personnelles ou environnementales) doit également être faite [Guide pour les CRRMP institués par la loi N°93-121 du 27 Janvier 1993, Version consolidée 2022³].</p> <p><u>Commentaire du groupe de travail</u> : au-delà des textes, ce « lien direct et essentiel » ne s'entend pas comme nécessairement exclusif. Sa définition n'est pas stabilisée et ses usages et interprétations restent encore très hétérogènes entre les CRRMP. Il n'est pas mentionné ailleurs que dans le CSS ou le guide CRRMP et ne constitue pas véritablement un référentiel scientifique à part entière.</p> |
| Ligne de preuves | Ensemble d'informations de même nature, intégrées pour évaluer une hypothèse [Anses, 2016]. |
| Littérature grise | <p>« [La littérature grise est] ce qui est produit par toutes les instances du gouvernement, de l'enseignement et la recherche publique, du commerce et de l'industrie, sous un format papier ou numérique, et qui n'est pas contrôlé par l'édition commerciale » [3^e conférence internationale, 1997, Luxembourg].</p> <p>Ce sont, par exemple, les rapports d'études ou de recherches, actes de congrès, thèses, brevets, comptes rendus, etc.</p> |
| Matrice emplois-expositions | Les matrices emplois-expositions peuvent être assimilées à des tableaux dont les lignes correspondent à des emplois et les colonnes à des expositions professionnelles. À l'intersection d'une ligne et d'une colonne, une information sur l'exposition dans un emploi est renseignée. Le contenu de la matrice peut être en « oui-non » (l'exposition peut exister ou non dans cet emploi), ou comporter des indicateurs d'expositions plus précis, comme la probabilité d'être exposé, l'intensité, la fréquence de l'exposition [Inserm 2013]. |
| Poids des preuves | Synthèse formalisée de lignes de preuves, éventuellement de qualités hétérogènes, dans le but de déterminer le niveau de plausibilité d'hypothèses. [Anses, 2016]. |
| Polyexposition | Exposition par des voies multiples (<i>via</i> l'inhalation, l'ingestion et/ou le contact cutané), à des agents/nuisances multiples, qu'ils soient chimiques, biologiques, physiques en tenant compte de l'influence des facteurs organisationnels et psychosociaux, et ce tout au long de la carrière professionnelle. [PST3 - Action 1.11 : Amélioration et prise en compte de la polyexposition, 2018]. <i>Synonyme</i> : Multi-exposition |

³ <https://www.inrs.fr/dms/inrs/CataloguePapier/DMT/TI-TM-73/tm73.pdf>

| | |
|--------------------|---|
| Prévalence | Nombre de cas d'une maladie dans une population à un moment donné, englobant aussi bien les cas nouveaux que les cas anciens. |
| Revue systématique | Une revue systématique de la littérature scientifique consiste à assembler, évaluer et synthétiser de manière exhaustive toutes les études pertinentes, parfois contradictoires, qui abordent une question précise. Une revue systématique est basée sur la rédaction d'un protocole détaillé au préalable favorisant la transparence de la démarche et sa reproductibilité. [Anses, 2016]. |
| Risque | <p>En épidémiologie, le terme désigne la probabilité qu'un sujet développe une maladie donnée pendant une période déterminée.</p> <p>Le terme « risque » est utilisé dans beaucoup d'expressions, telles que facteur de risque, groupe à risque, etc. et il peut alors s'agir, non pas de risque au sens strict, mais de prévalence (présence de la maladie, et non survenue de celle-ci).</p> <p>[Définition élaborée à partir de « Gwenn Menvielle <i>et al.</i> Glossaire statistique et épidémiologique. Encyclopédie Médico-Chirurgicale, Pathologie professionnelle et de l'environnement »].</p> |
| Risque attribuable | <p>Les termes de risque attribuable, risque attribuable dans la population, fraction attribuable, fraction attribuable dans la population, fraction étiologique sont des mesures d'association entre une maladie et un facteur de risque, qui se calculent pour des associations causales (entre la maladie et le facteur de risque).</p> <p>« Risque attribuable » est utilisé pour quantifier l'excès de risque, parmi les sujets exposés, qui est dû à l'exposition, souvent évalué de façon relative : proportion de risque parmi les exposés qui serait éliminée si l'exposition était éliminée, ce qui s'appelle aussi fraction attribuable ou fraction étiologique.</p> <p>Pour quantifier l'importance d'une exposition donnée au niveau de la population, on calcule le risque attribuable ou la fraction attribuable dans la population qui quantifie la proportion de risque de survenue d'une maladie dans la population qui disparaîtrait si l'exposition était éliminée.</p> <p>[Définition élaborée à partir de « Gwenn Menvielle <i>et al.</i> Glossaire statistique et épidémiologique. Encyclopédie Médico-Chirurgicale, Pathologie professionnelle et de l'environnement »].</p> |
| Risque relatif | <p>Le risque relatif est une mesure d'association entre une maladie et un facteur de risque à deux modalités (présence ou absence). Le facteur définit deux groupes de population, exposé et non exposé.</p> <p>Le risque relatif (RR) est le rapport :</p> $RR = \frac{\text{Risque dans le groupe exposé}}{\text{Risque dans le groupe non exposé}}$ <p>[Dictionnaire d'épidémiologie, A. Leclerc, édition Frison-Roche].</p> |

1 Contexte, objet et modalités de réalisation de l'expertise

1.1 Contexte

En 2022, le rapport de l'Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail (Anses) relatif à la bronchopneumopathie chronique obstructive (BPCO) en lien avec les pesticides (Anses 2022) a recommandé de procéder à une étude plus large des facteurs de risque professionnels, autres que les pesticides, en lien avec la survenue de la BPCO. En effet, plusieurs études publiées par Santé publique France (SPF), la Haute autorité de santé (HAS), l'Institut national de la santé et de la recherche médicale (Inserm) et l'Anses, mettent en avant la problématique de la reconnaissance en maladie professionnelle de la BPCO.

Il ressort de l'étude de l'Inserm du 13 juillet 2017⁴ et du rapport précité de l'Anses que la BPCO est une maladie professionnelle fréquente, mais qui est pourtant sous-déclarée et sous-reconnue. Ceci s'explique notamment par la plurifactorialité de cette pathologie dont l'un des facteurs extraprofessionnels majeurs, le tabac, peut empêcher l'établissement du caractère essentiel exigé par l'alinéa 7 de l'article L. 461-1 du code de la sécurité sociale (CSS) lors de l'examen des dossiers. De plus, cette pathologie relève de tableaux dont certains, parfois anciens, comprennent des titres pouvant être interprétés de manière restrictive (Anses 2024).

En effet, au sein du régime général (RG), il existe trois tableaux de maladies professionnelles (TMP) qui prévoient la réparation professionnelle des BPCO, les tableaux n° :

- TMP 90 « *Affections respiratoires consécutives à l'inhalation de poussières textiles végétales* » ;
- TMP 91 « *Broncho-pneumopathie chronique obstructive du mineur de charbon* » ;
- TMP 94 : « *Broncho-pneumopathie chronique obstructive du mineur de fer* ».

Pour le régime agricole (RA), il existe deux tableaux :

- TMP 10 « *Affections provoquées par l'arsenic et ses composés minéraux* » ;
- TMP 54 : « *Affections respiratoires consécutives à l'inhalation de poussières textiles végétales* ».

Ainsi, et comme cela est décrit dans le rapport de l'Anses sur la BPCO en lien avec les expositions aux pesticides, faisant suite à la saisine de l'Anses n° 2018-SA-0267 et à la mise à jour de l'expertise de l'Inserm du 30 juin 2021, certains secteurs d'activité ont été rapportés comme étant associés à un risque accru de survenue de cette pathologie. Il s'agit en particulier des secteurs miniers, du bâtiment et des travaux publics, de la fonderie, de la sidérurgie, de la cokerie, de l'industrie textile et de certains secteurs de la production agricole (notamment la production de céréales, l'élevage de porcs ou de volailles, la production laitière).

De plus, des associations significatives entre le risque de développer une BPCO et les expositions professionnelles aux poussières minérales ou organiques ont été relevées dans

⁴ Étude de l'Inserm publiée le 13 juillet 2017 « Bronchopneumopathie chronique obstructive (BPCO) » - Une toux chronique et un essoufflement à ne pas négliger.

la littérature (Ameille et al. 2006; P.D. Blanc, et al, 2019).

Une expertise des différents facteurs de risque en lien avec la BPCO semblait donc nécessaire afin d'améliorer la reconnaissance en maladie professionnelle de cette pathologie.

C'est dans ce contexte que la direction générale du travail, le secrétariat général du ministère chargé de l'agriculture et la direction de la sécurité sociale ont saisi l'Anses d'une demande d'expertise relative aux expositions professionnelles aux poussières minérales et organiques, en lien avec la survenue de la BPCO. Il est également demandé à l'Anses de faire des recommandations pour une éventuelle mise en cohérence des tableaux réparant la BPCO en lien avec les poussières minérales et organiques dans les deux régimes de sécurité sociale.

Cette expertise permettra aux commissions de maladies professionnelles et à l'État de mettre à jour, le cas échéant, les modalités de la reconnaissance de la BPCO, tant pour le régime agricole (RA) que pour le régime général (RG), ou de formuler des recommandations aux comités régionaux de reconnaissance des maladies professionnelles (CRRMP).

1.2 Objet de la saisine

1.2.1 Périmètre de la saisine

La saisine, citée ci-dessus, mentionne l'exposition professionnelle aux "poussières minérales et organiques", appellation usuelle qui peut inclure de manière indéterminée des centaines de contaminants, de nature chimique et biologique. Dans la suite du document, sauf exception, le terme « particule » sera préféré au terme « poussière ». En fonction de leur taille, les particules peuvent être inhalées et pénétrer plus ou moins profondément dans le système respiratoire et s'y déposer⁵. Il a été considéré par le groupe de travail « Maladies Professionnelles » (GT MP), qu'étant donné les attentes en termes de calendrier, il était nécessaire de redéfinir le périmètre de cette expertise en appréhendant les particules minérales et organiques de façon globale.

En effet, dès le début de l'instruction de cette expertise, le GT a recherché dans la littérature académique une définition pour ces particules. Or, il n'existe pas à proprement parler de définition. Toutefois, on peut distinguer parmi les particules dites "**organiques**" :

- celles d'origine végétale (par exemple, le foin, la paille, les céréales, les pollens, la farine, les fibres textiles telles que le coton et le lin, les épices, le bois, etc.) ;
- celles d'origine animale (par exemple, les poils, les plumes, les fientes, etc.) ;
- les agents biologiques (par exemple les virus, des bactéries, des moisissures, des endotoxines etc.) et
- les particules composées, totalement ou partiellement, de substances chimiques (par exemple, des hydrocarbures, des produits pharmaceutiques, des pesticides etc.).

Concernant les particules **minérales**, de nombreuses particules sont également identifiées : silicates (silice cristalline (particules de quartz), silice amorphe (la terre de diatomée naturelle)), kaolin graphite, particules de charbon, particules sans normes d'exposition

⁵ Guidance on Information Requirements and Chemical Safety Assessment Chapter R.14: Occupational exposure assessment, 2016 – REACH.

spécifiques, particules de métal (acier au carbone, acier allié (inoxydable, zinc, cuivre, bronze, fer)) ou d'oxydes métalliques (oxyde de fer, etc.), calcaire.

Devant la diversité et le nombre important de particules à considérer, plusieurs stratégies ont été explorées pour définir l'exposition aux particules minérales et organiques et ainsi appliquer la méthodologie propre à chaque volet de l'expertise. Le GT a considéré plusieurs approches possibles :

1. les particules spécifiques considérées de manière individuelle ;
2. les secteurs d'activités exposant aux particules minérales et organiques ;
3. les catégories telles que les particules minérales, les particules organiques et les Vapeurs, Gaz, Particules, Fumées (VGPF)⁶.

La recherche exploratoire du meilleur indicateur pour appréhender les particules minérales et organiques a conduit le GT à considérer **la catégorie des VGPF**. Cette catégorie composite inclut les particules minérales et organiques mentionnées dans la saisine mais également les vapeurs, les gaz et les fumées. La justification première pour étudier l'exposition aux VGPF de manière globale est de regrouper des irritants respiratoires ayant des mécanismes communs liés à l'irritation/l'inflammation.

L'avantage de cette approche est qu'elle permet d'évaluer le niveau de preuves de l'existence d'une relation causale avec la BPCO car il existe une littérature épidémiologique abondante sur cette définition des expositions professionnelles. Elle permet également d'identifier des métiers voire des activités exposantes via des matrices emplois-expositions (MEE) telles que la matrice ALOHA (Sunyer et al. 1998) qui utilise cette catégorie (cf. chapitre 5). De plus, cette approche a l'avantage de permettre la réalisation de l'expertise dans le temps imparti, ce que n'aurait pas permis une approche individuelle des particules spécifiques ou des secteurs. Afin de mieux comprendre l'usage de cette catégorie en épidémiologie, voici quelques informations supplémentaires.

1.2.2 Catégorie VGPF (Vapeurs, gaz, particules, fumées)

Dès le 19^{ème} siècle, et bien avant que le tabagisme ne soit répandu, des syndromes cliniques pouvant correspondre à la bronchite chronique ou l'obstruction des voies aériennes ont été décrits chez des travailleurs fortement exposés à l'inhalation de particules (« *dusty occupations* ») (Murgia et al. 2021; Feary et al. 2023). Néanmoins, la reconnaissance du rôle des expositions professionnelles dans la BPCO n'a réellement émergé qu'à la fin des années 1980 (Feary et al. 2023), avec un rôle central des revues de littérature de Margaret Becklake de 1985 et 1989 (Becklake 1985, 1989), mettant en évidence les preuves accumulées dans les études épidémiologiques pour une grande variété de polluants organiques ou non et « sous la forme de particules, gaz ou vapeurs ». Cela a été confirmé par la revue systématique et les conclusions de l'*American Thoracic Society* en 2003, déclarant qu'il y avait « une quantité impressionnante et grandissante de littérature scientifique démontrant que des expositions professionnelles spécifiques contribuent au développement de la BPCO », avec un risque attribuable évalué à 10-20 %. Une proportion de 15 % a ensuite été confirmée dans plusieurs revues dont la dernière en 2019 (Balmes et al. 2003; P.D. Blanc, et al, 2019).

⁶ En anglais, VGDF est l'acronyme de *Vapor, gaz, dust, fumes*. La traduction française du terme « *dust* » est « poussière » mais le GT estime préférable d'utiliser le terme « particule ».

Ces conclusions reposaient sur des études épidémiologiques en population de travailleurs (cohortes industrielles) et en population générale. Dans ces dernières, qui incluent des participants exerçant tous types de métiers, une définition large pour évaluer les expositions professionnelles s'est imposée par l'utilisation de la catégorie d'exposition « vapeurs, gaz, particules, fumées » (VGPF). L'exposition aux VGPF était évaluée soit en tant qu'item unique par questionnaire, soit via l'utilisation de matrices emplois-expositions telles que la matrice ALOHA, qui permet en plus une évaluation de sous-catégories plus spécifiques comme « particules minérales », « particules organiques », ou « gaz et fumées » (Viegi et al. 1991; Sunyer et al. 1998; Sunyer et al. 2005; Matheson et al. 2005). L'hypothèse initiale pour étudier l'exposition aux VGPF était celle d'un rôle dans la BPCO d'expositions à des irritants respiratoires par des mécanismes communs liés à l'irritation/l'inflammation, à l'image du tabac (également considéré comme un irritant respiratoire) (Becklake 1985; Matheson et al. 2005; Kauffmann et al. 1982).

Cette vaste catégorie VGPF a été utile pour évaluer un risque global de BPCO en lien avec les expositions professionnelles. À la suite de ces nombreux travaux et revues de littérature publiés au cours des 4 dernières décennies, l'existence d'un lien causal entre les expositions professionnelles et la BPCO ne fait aujourd'hui plus débat (Feary et al. 2023; P.D. Blanc, et al, 2019; P.D. Blanc and Torén 2016). Néanmoins, les experts soulignaient encore récemment la nécessité d'améliorer les connaissances sur les agents ou groupes d'agents spécifiques associés au risque de BPCO, que la catégorie VGPF et ses sous-catégories ne permettent pas de distinguer précisément (P.D. Blanc and Torén 2016). Les études, souvent conduites en population de travailleurs, portant sur des secteurs, métiers et expositions plus spécifiques sont particulièrement utiles à ces fins.

1.2.3 Objectifs de la saisine

Sur la base de la démarche scientifique établie dans le guide méthodologique (Anses 2020), les objectifs de cette expertise scientifique sont :

- d'élaborer, lorsque c'est nécessaire, et en relation avec les organismes concernés, un état des lieux et une analyse des cas de BPCO provoquée par l'exposition aux VGPF reconnus au titre du système complémentaire (art. L. 461-1 alinéa 7⁷ et R. 461-8 du CSS) ;
- d'évaluer et caractériser le lien de causalité entre l'exposition aux VGPF et la survenue de BPCO ;
- de caractériser la BPCO, aussi précisément que possible, ainsi que d'identifier et analyser les données de mortalité, d'incidence, de prévalence et les différents facteurs de risque ;
- de dresser un état des lieux des expositions professionnelles (secteurs d'activités, professions et/ou travaux voire niveaux d'exposition) présentes et passées aux VGPF.

Ces travaux, à destination des commissions de maladies professionnelles et des pouvoirs publics, contribueront plus largement à l'information publique en faisant l'effort d'explicitier les raisonnements sous-jacents.

⁷ Cet alinéa est numéroté 4 au regard de l'article L.461-1 du CSS. L'usage qui est fait de la lecture de cet article de loi est conservé dans le rapport.

1.3 Modalités de traitement : moyens mis en œuvre et organisation

L'Agence a confié la réalisation de cette expertise, ne relevant pas d'une évaluation de risques sanitaires, au GT MP.

Le GT est constitué d'experts issus de différentes disciplines complémentaires : épidémiologie, médecine, expologie, ergonomie, droit et sociologie. Il s'est réuni à de nombreuses reprises sur l'année 2024 afin de réaliser ce travail d'expertise.

Les résultats des travaux d'expertise du GT ont été présentés au Comité d'Experts Spécialisés (CES) en charge de l'évaluation des risques liés aux milieux aériens, tant sur les aspects méthodologiques que scientifiques, le 7 novembre 2024.

L'instruction de cette saisine est réalisée selon quatre axes de travail non exclusifs qui sont développés dans les chapitres suivants :

- un axe de travail « Reconnaissance en maladie professionnelle : mise en contexte historique et institutionnelle » proposant de retracer les discussions autour des enjeux de la reconnaissance médico-administrative de la BPCO, un état des lieux de la reconnaissance de la BPCO en lien avec l'exposition aux VGPF, ainsi qu'une exploration de la dynamique générale de sous-déclaration, voire de sous-reconnaissance associée à cette pathologie et ces expositions (chapitre 2) ; Cet axe de travail, déjà abordé dans le précédent rapport d'expertise relatif à la BPCO en lien avec les pesticides (Anses 2022), a été synthétisé et complété par rapport à l'exposition professionnelle aux VGPF dans ce rapport ;
- un axe de travail « Désignation de la maladie » permettant de proposer des recommandations en vue de désigner la pathologie dans le cadre de l'éventuelle création d'un TMP ainsi que d'apporter des éléments descriptifs complémentaires (chapitre 3) ; Cet axe de travail, déjà abordé dans le précédent rapport d'expertise relatif à la BPCO en lien avec les pesticides (Anses 2022), a été synthétisé dans ce rapport ;
- un axe de travail « Poids des preuves » dont l'objectif est d'évaluer les preuves scientifiques en faveur de l'existence d'une relation causale entre l'exposition aux VGPF et la survenue de BPCO (chapitre 4) ;
- un axe de travail « Expositions » dont l'objectif est de faire un état des lieux des données d'expositions professionnelles en vue d'identifier les secteurs, professions et/ou travaux exposant aux VGPF et de caractériser l'exposition professionnelle associée (chapitre 5).

L'expertise a été réalisée dans le respect de la norme NF X 50-110 « Qualité en expertise – prescriptions générales de compétence pour une expertise (mai 2003) »

1.4 Prévention des risques de conflits d'intérêts

L'Anses analyse les liens d'intérêts déclarés par les experts avant leur nomination et tout au long des travaux, afin d'éviter les risques de conflits d'intérêts au regard des points traités dans le cadre de l'expertise.

Les déclarations d'intérêts des experts sont publiées sur le site internet <https://dpi.sante.gouv.fr/>.

2 Reconnaissance en maladie professionnelle de la BPCO

2.1 Mise en contexte institutionnelle et médico-administrative

Conformément aux dispositions du guide méthodologique pour l'élaboration de l'expertise en vue de la création ou de la modification de tableaux de maladies professionnelles (TMP) et des recommandations aux Comités régionaux de reconnaissance en maladie professionnelle (CRRMP) (Anses 2020), toute instruction de saisine spécifique nécessite un travail de contextualisation élargie du sujet, un état des lieux de la déclaration et de la reconnaissance en maladie professionnelle ainsi qu'une analyse des phénomènes de sous-déclaration et sous-reconnaissance en lien avec la ou les pathologies d'intérêt. Pour renseigner ces différents axes, une grille de questionnement systématique a été formalisée dans le guide méthodologique précité. Ce bilan s'appuie sur de nombreuses sources d'information. En particulier, il s'appuie sur des données fournies ou publiées par des institutions publiques ou privées : Institut national de recherche et de sécurité (INRS), EUROGIP⁸, caisse nationale d'assurance-maladie (CNAM) pour les salariés du régime général, minier et agricole, caisse nationale de retraites des agents des collectivités locales (CNRACL), Établissement national des invalides de la marine (ENIM), Fondation du souffle⁹.

En termes de pathologies ciblées, la présente expertise porte sur la **BPCO associée à une exposition professionnelle aux VGPF**. Cependant, considérant les pratiques parfois hétérogènes de dénomination des pathologies par les acteurs médicaux et administratifs et dans le souci de capter des informations quant à des pathologies proches ou parfois associées à la BPCO, l'analyse des enjeux de reconnaissance en maladie professionnelle s'est également ouverte aux pathologies suivantes :

1. bronchite chronique (BC), correspondant aux codes CIM-10 suivants : J41, J42 ;
2. trouble ventilatoire obstructif ;
3. insuffisance respiratoire obstructive chronique, BPCO, correspondant aux codes CIM-10 suivants : J.44.0, J44.1, J44.8, J44.9 ;
4. affections respiratoires chroniques, correspondant aux codes CIM-10 suivants : J68.4, J68.8, J68.9 ;
5. emphysème, correspondant au code CIM-10 suivant : J43.9.

Ces pathologies et la BPCO seront nommées dans ce chapitre « BPCO et pathologies bronchiques chroniques apparentées ».

⁸ EUROGIP est un observatoire et un centre documentaire sur les thématiques associées à l'assurance et à la prévention des accidents du travail et des maladies professionnelles (AT/MP) au plan international, et notamment européen.

⁹ Fondation reconnue d'utilité publique, la Fondation du souffle a trois principales missions : le financement de la recherche sur les maladies respiratoires, l'information et la prévention auprès du grand public, le soutien aux malades.

Ce chapitre documente différents enjeux décrits dans le guide méthodologique¹⁰. Il est structuré en répondant successivement à des questions présentes dans ce guide. Ainsi, il précise dans un premier temps certains éléments du contexte médical, administratif et institutionnel du travail d'expertise collective présenté dans ce rapport. Par la suite, il propose un bilan qualitatif et quantitatif de l'état des connaissances sur les dynamiques de déclaration et reconnaissance en maladie professionnelle de la BPCO associée à une exposition aux VGPF.

Les éléments ici présentés complètent ou synthétisent ceux déjà fournis dans le précédent rapport de l'Anses sur la BPCO en lien avec l'exposition professionnelle aux pesticides (Anses 2022). Le lecteur est invité à s'y référer.

2.1.1 Dispositifs existants de reconnaissance et de réparation

Les BPCO et pathologies bronchiques chroniques apparentées et associées à une exposition professionnelle aux VGPF font-elles l'objet d'un TMP ?

- Tableaux de maladies professionnelles portant sur la BPCO ou maladies affiliées

Dans le régime général, les TMP 90 (affections respiratoires consécutives à l'inhalation de poussières textiles végétales), TMP 91 (BPCO du mineur de charbon) et TMP 94 (BPCO du mineur de fer) prennent en compte la BPCO. Dans le régime agricole, la BPCO concerne les TMP 10 (affections provoquées par l'arsenic et ses composés minéraux) et TMP 54 (affections respiratoires consécutives à l'inhalation de poussières textiles végétales).

Deux TMP relatifs à l'emphysème existent : il s'agit des TMP 44 (particules de fer et d'oxyde de fer) et 44bis (affections consécutives au travail au fond dans les mines de fer) dans le régime général.

Par ailleurs, dans ce même régime, la BPCO est prise en compte comme complication de l'asthme dans les TMP 66 (rhinites et asthmes professionnels) et TMP 70 (affections professionnelles provoquées par le cobalt et ses composés). Il en est de même pour le TMP 45 du régime agricole (affections respiratoires professionnelles de mécanisme allergique).

- Tableaux de maladies professionnelles portant sur les VGPF ou sur des substances pouvant intégrer la catégorie des VGPF.

En France, aucun tableau de maladie professionnelle ne mentionne précisément la catégorie générale dite « vapeurs, gaz, particules, fumées » ou VGPF. En revanche, cette catégorie renvoie à une multitude d'agents pouvant être référencés dans les TMP. On peut par exemple citer, dans le régime général, le TMP 8 (ciment), le TMP 16 (dérivés de la houille), le TMP 25 (silice cristalline, silicates cristallins, graphite ou houille), le TMP 32 (fluor), le TMP 33 (béryllium), le TMP 34 (organophosphorés), le TMP 36 (huiles et graisses dérivées du pétrole), le TMP 37 ter (mattes de nickel), le TMP 39 (dioxyde de manganèse), le TMP 42 (poussières de bois), le TMP 43 (formaldéhyde), le TMP 44 (particules de fer et d'oxydes de fer), le TMP 47 (bois), le TMP 49bis (amines), le TMP 50 (phénylhydrazine), le tableau 61 (Cadmium), le

¹⁰ Les différentes questions de la grille de questionnement systématique sont encadrées et reportées en italique dans le texte.

TMP 90 (poussières textiles), le TMP 91 (BPCO du mineur de charbon) et le TMP 94 (BPCO du mineur de fer).¹¹

- Tableaux de maladies professionnelles portant sur la BPCO ou maladies affiliées et les VGPF ou sur des substances pouvant intégrer la composition des VGPF.

Dans le régime général, le TMP 33 (Béryllium) est susceptible de prendre les évolutions chroniques des « bronchopneumopathies aiguës ou subaiguës diffuses ». Le TMP 62 (affections professionnelles provoquées par les isocyanates organiques) prend en compte le « syndrome bronchique récidivant ». Enfin, le TMP 82 (affections provoquées par le méthacrylate de méthyle) inclut des « manifestations respiratoires chroniques ».

Les BPCO et pathologies bronchiques chroniques apparentées et associées à une exposition professionnelle aux VGPF font-elles l'objet de demandes de reconnaissance en maladie professionnelle dans le cadre du système complémentaire ?

Existe-t-il des recommandations particulières (guide CRRMP ; circulaire CNAM, etc.) quant à la reconnaissance en maladie professionnelle via le système complémentaire des BPCO et pathologies bronchiques chroniques apparentées et associées à une exposition professionnelle aux VGPF ?

Les pathologies étudiées dans le cadre de l'expertise ont fait l'objet de demandes de reconnaissance en MP dans le cadre du système complémentaire. Certaines de ces demandes ont abouti : en moyenne, une dizaine de reconnaissances en MP par an ont été obtenues depuis 2014.

Les pathologies étudiées dans le cadre de la saisine et associées à une exposition professionnelle aux VGPF ne font pas spécifiquement l'objet de recommandations, actuellement, à notre connaissance. Néanmoins, le guide actualisé pour les CRRMP fait une large place à la BPCO (INRS 2022). Ce guide souligne différents éléments à considérer par ces comités pour la reconnaissance en maladie professionnelle d'une BPCO. L'établissement du diagnostic, la démonstration du lien direct et essentiel, les expositions professionnelles, la co-exposition tabagique active et passive dans l'enfance font notamment l'objet de précisions.

En particulier, ce guide appelle les CRRMP à intégrer systématiquement :

- Les critères scientifiques en faveur d'une relation établie entre le(s) facteur(s) de risque invoqué(s) et la BPCO ;

¹¹La liste est non exhaustive. On peut envisager éventuellement, dans le régime général, les TMP 51 (époxy), les TMP « solvants » : TMP 59 (hexane), TMP 52 (CVM), TMP 84 (solvants organiques), TMP 85 (nitrosoguanidine), TMP 101 (trichloréthylène...), TMP 61 (cadmium), TMP 62 (isocyanate), TMP 67 (chlorure de potassium), TMP 70 (cobalt), TMP 70 bis (carbures métalliques frittés ou fondus), TMP 73 (antimoine), TMP 74 (furfural), TMP 75 (sélénium), TMP 78 (chlorure de sodium), MP 82 (méthacrylate de méthyle).

- L'exposition passée de l'assuré à des facteurs de risque professionnels significatifs. Le guide rappelle notamment que le tabagisme passif peut être un facteur de risque professionnel ;
- L'estimation de la part attribuable aux éventuels facteurs de risque extra-professionnels (dont le tabagisme actif et passif dans l'enfance, le déficit en α 1-antitrypsine, les infections respiratoires de l'enfance) et le caractère prépondérant de la part attribuable aux facteurs professionnels.

Reprenant les constats de l'étude d'Ameille *et al.* (Ameille *et al.* 2006), ce guide rappelle que le secteur minier, le secteur du bâtiment travaux publics (BTP), la fonderie, la sidérurgie, l'industrie textile, le milieu céréalier, la production laitière et l'élevage des porcs en milieu confiné, sont les secteurs professionnels où l'existence d'une causalité entre expositions professionnelles et BPCO est la mieux démontrée. La silice cristalline, les particules de charbon, de coton et de céréales, ainsi que les endotoxines bactériennes représentent les nuisances professionnelles à l'origine de BPCO les plus connues.

Existe-t-il des dispositifs spécifiques de réparation auxquels se rattache l'objet de la saisine ?

Des dispositifs d'indemnisation / de compensation sont dédiés spécifiquement à la prise en charge des effets sanitaires des expositions aux particules d'amiante (Anses 2021) comme aux pesticides (Anses 2022).

Ainsi, la loi de financement de la Sécurité sociale pour 2020 a institué un fonds d'indemnisation des victimes de pesticides (FIVP). Ce fonds est associé au régime de réparation forfaitaire prévu dans le cadre du dispositif d'indemnisation des maladies professionnelles. Son rôle principal est d'harmoniser toutes les décisions concernant les accords et les refus de reconnaissance en maladie professionnelle liée aux pesticides en centralisant le traitement de ces demandes. Le Fonds est composé d'un conseil de gestion, d'un comité de reconnaissance des maladies professionnelles (CRMP) et d'une commission d'indemnisation des enfants victimes d'une exposition prénatale aux pesticides. En 2023, le FIVP a recensé 3 demandes de prises en charge concernant la BPCO - hors TMP et sans précision quant à l'agent exposant. Aucune n'a obtenu d'accord favorable de la part du CRMP du Fonds (Fivp 2023).

2.1.2 Reconnaissances « dérivées », « indirectes »

Les pathologies étudiées font-elles l'objet d'une réparation via la procédure de réparation des accidents du travail (AT) ?

Cette question n'a pas fait l'objet de requête particulière, mais il est possible qu'un épisode de décompensation (syndrome de détresse respiratoire aiguë) puisse être pris en charge comme AT pour un patient atteint de BPCO. Cela posé, la BPCO n'est pas en soi une pathologie aiguë mais bien chronique.

2.1.3 Débats et mobilisations

Existe-t-il des débats ou mobilisations sur l'objet de la saisine ?***En particulier, y a-t-il eu des discussions / négociations dans le passé visant à créer un ou des tableaux, et lesquelles ?***

- La BPCO comme problème de santé publique

Depuis près de vingt ans, la BPCO, notamment du fait de l'augmentation de son incidence, a été signalée comme un enjeu de santé publique majeur et a fait l'objet de déclarations et d'engagements institutionnels.

En 2005, le gouvernement français a ainsi adopté un premier programme d'actions en faveur de la BPCO sur 5 ans (Ministère de la Santé et des 2005). Dans ce plan, la question des BPCO professionnelles et des conséquences de la pathologie sur les parcours professionnels est évoquée à plusieurs reprises. Les principaux objectifs de ce programme incluent : a) la mise en place d'une politique de prévention visant à réduire les facteurs de risque de la pathologie, particulièrement l'exposition tabagique et professionnelle, b) l'amélioration de la qualité de la vie et l'insertion socioprofessionnelle des malades par un dépistage, un diagnostic précoce et une prise en charge adaptée.

Plus spécifiquement, le plan souligne que « dans 20 % des cas, l'exposition professionnelle (industrie sidérurgique, textile, extraction minière, secteur agricole...) est en cause » (p. 7 du programme) dans l'occurrence de la pathologie, que « le risque lié à des facteurs professionnels est clairement établi dans les susdits secteurs d'activité, et suspecté dans de multiples autres secteurs ». Ainsi, « de multiples autres secteurs ont également fait l'objet de la description d'un excès de risque de BPCO potentiellement lié à des expositions professionnelles : ouvriers de cimenterie, soudeurs, travailleurs du bois, ouvriers de fonderie-sidérurgie, ouvriers exposés aux brouillards d'huile de coupe, ouvriers exposés aux isocyanates, à l'amiante ou aux fibres minérales artificielles (évocation d'une action synergique du tabac et des fibres sur les bronches), ouvriers du bâtiment et des travaux publics, ouvriers de fabrication du caoutchouc » (p. 8 du programme).

Néanmoins, ce programme évoque de nombreuses incertitudes sur « la part attribuable de certains déterminants à l'origine de la BPCO ou de son aggravation (rôle de certaines expositions professionnelles, polluants domestiques, influence du statut nutritionnel, etc.) » (p. 14). Il en appelle à « développer des partenariats avec de grandes entreprises concernées par les expositions professionnelles » (p. 16), à mieux former les médecins du travail à « la prévention et le dépistage précoce de la BPCO dans le cadre du lieu de travail afin de lutter contre les expositions professionnelles, mais aussi de mener des actions contre le tabagisme actif et passif en entreprise » (p. 24) ou encore à « créer un observatoire des BPCO professionnelles, afin de créer un dispositif d'alerte et de mieux évaluer la fréquence de cette affection en France et la part attribuable de l'exposition professionnelle dans la BPCO, en lien avec l'InVS¹² » (p. 30).

Bien que mentionnés dans ce plan, les facteurs professionnels sont évoqués de manière secondaire par rapport au principal facteur de risque, le tabagisme. Par ailleurs, l'enjeu de reconnaissance en maladie professionnelle n'est pas du tout mentionné. Plus largement, d'après l'ensemble des organisations de patients et de professionnels de santé (BPCO

¹² L'institut de veille sanitaire devenu Santé publique France (SpF) en 2016.

association, Fédération française des associations et amicales de malades insuffisants ou handicapés respiratoires, Fédération française de pneumologie, Fondation du souffle, Société de pneumologie de langue française), ce plan, s'il a permis « une première impulsion dans la prise en charge de la maladie », a eu en réalité un impact limité¹³, en matière d'amélioration du dépistage et de sensibilisation du public et des médecins à cette pathologie, notamment concernant ses possibles origines professionnelles. Sa mise en œuvre a effectivement manqué de moyens.

Au cours des années 2010, ces associations rédigeaient « une contribution des patients et des professionnels de santé à un plan BPCO 2018-2022 » intitulée « faire de la BPCO une urgence de santé publique pour le quinquennat », pour relancer la dynamique du plan de 2005. Cette contribution évoque l'enjeu du lien entre travail et BPCO mais s'intéresse surtout à la nécessité de prendre en compte les effets de la BPCO sur la capacité des malades à occuper un emploi et assurer les tâches qui leur sont demandées. Elle propose ainsi de « développer des programmes d'accompagnement dans la vie active, par notamment une implication accrue du médecin du travail et une formation spécifique pour les patients atteints de BPCO en situation de vulnérabilité socioprofessionnelle ». Le texte de la contribution souligne ainsi l'impact potentiel de la pathologie sur l'activité professionnelle, soulignant par exemple que « environ 15 % des patient(e)s sont touché(e)s par la BPCO et présentent un déclin accéléré de leur fonction respiratoire dès la quarantaine, c'est-à-dire à une période où ils (elles) sont encore en activité » ce qui les contraint « à réduire plus ou moins drastiquement leur activité ». Une fois encore, la question des expositions professionnelles comme cause de BPCO apparaît traitée comme secondaire, et celle de la possibilité de reconnaissance en maladie professionnelle de la pathologie est largement absente des réflexions. Ainsi, si le plan rappelle que la BPCO est une pathologie qui représente un coût élevé pour le système de santé (près de 700 M€ par an pour les hospitalisations uniquement), il n'évoque pas la possibilité d'une prise en charge du coût des hospitalisations par la branche AT-MP et l'enjeu d'améliorer la reconnaissance des maladies professionnelles. L'institutionnalisation de la BPCO comme problème de santé publique ne s'est donc pas traduite par une forte mise en avant du rôle des facteurs de risque professionnels comme étiologie de la BPCO ou des enjeux de sous-reconnaissance en maladie professionnelle. Ces enjeux ne sont pas ignorés des pouvoirs publics et des institutions médico-administratives¹⁴. Cependant, ils sont restés, jusqu'à aujourd'hui, peu visibles et peu traités.

- Un objet de négociations paritaires

Sur la période plus récente, la consultation des comptes rendus des débats de la Commission spécialisée en charge des maladies professionnelles (CS4) du Conseil d'orientation des conditions de travail (COCT) met en évidence que la BPCO a fait l'objet de débats réguliers entre les organisations syndicales représentatives des employeurs et des salariés du RG, notamment entre 2011 et 2016. Ces débats ont porté sur différents thèmes :

¹³ Echanges avec la Fondation du Souffle, 4 juillet 2024. Cf. aussi *infra* 1.4.2.2.

¹⁴ Par exemple, la reconnaissance en maladie professionnelle est évoquée dans le « Guide du parcours de soins Bronchopneumopathie chronique obstructive » de la HAS et de la CNAM. https://www.has-sante.fr/jcms/c_1242507/fr/guide-du-parcours-de-soins-bronchopneumopathie-chronique-obstructive-bpc

- la délimitation de la BPCO : la question de la distinction entre BPCO et autres pathologies respiratoires (asthme, emphysème...) ¹⁵ ; la question de la distinction entre BPCO primitive et BPCO issue ou associée à d'autres pathologies (des représentants de syndicats de salariés appelant à une meilleure reconnaissance de la deuxième ¹⁶) ;
- la délimitation des secteurs et expositions devant donner lieu à réparation par la voie d'un TMP d'une BPCO : les organisations syndicales représentant les salariés ont défendu la prise en charge accrue de la BPCO en MP ¹⁷. L'une d'entre elles s'est ainsi mobilisée contre le caractère restrictif des TMP BPCO existants ¹⁸, pour demander la création d'un TMP BPCO destiné aux autres professions et secteurs ¹⁹ que miniers ²⁰, puis à l'ajout de la BPCO dans le TMP 25 (relatif à la silice) ²¹. Un autre syndicat de salariés a quant à lui demandé le regroupement des TMP 90, 91 et 94 en un seul ²², dans la perspective de favoriser la prise en charge de cette pathologie au titre de l'alinéa 6 et de limiter les contentieux ²³.

D'une manière générale, au cours de ces discussions, les organisations syndicales des salariés mettent en avant le caractère restrictif des tableaux et le faible nombre de BPCO reconnues en MP par rapport au nombre attendu (des organisations syndicales représentant les salariés avançaient le nombre de 300 000 BPCO d'origine professionnelle soit environ 10 % des BPCO recensées en France ²⁴). Inversement, les organisations patronales, par la voix de leurs représentants et experts médicaux ²⁵, ont mis en avant l'origine majoritairement tabagique de la BPCO comparativement aux facteurs professionnels ²⁶ et son impossible prise en charge au titre de la présomption d'origine. La complexité administrative et les coûts économiques sont également avancés comme des arguments opposés à la transformation des TMP BPCO existants.

Ces discussions ont été alimentées par des publications institutionnelles et scientifiques ²⁷, diversement reprises par les différentes parties prenantes aux débats. C'est notamment le cas

¹⁵ PV CS4 15/03/13 ; PV CS4 01/10/13.

¹⁶ PV CS4 05/12/16 ; PV CS4 24/11/14.

¹⁷ PV CS4 15/11/11 ; PV CS4 16/01/18.

¹⁸ PV CS4 7/12/06.

¹⁹ PV 12/11/07.

²⁰ Traduisant là cette compréhension courante, de fait quoique non de droit, des intitulés de TMP comme condition de reconnaissance, cf. *supra*.

²¹ PC CS4 04/12/18 ; PV CS4 26/01/21 ; PV CS4 07/12/21.

²² PV CS4 13/12/12 ; PV CS4 11/03/13 ; PV CS4 03/10/16.

²³ PV CS4 07/12/15 ; PV CS4 05/12/16.

²⁴ PV CS4 – 24/11/14.

²⁵ PV CS4 05/11/09 ; PV CS4 15/12/11 ; PV CS4 13/12/12 ; PV CS4 11/03/13 ; PV CS4 14/01/14 ; PV CSA 05/12/16.

²⁶ Des chiffres sont régulièrement avancés en ces débats, comme 80 % de BPCO dues au tabac, et environ 15 % dues à des expositions professionnelles, sources : PV CS4 05/11/09 ; PV CS4 13/12/12 ; PV CS4 01/10/13.

²⁷ PV CS4 13/12/12 ; PV CS4 03/10/16.

des travaux de la commission instituée par l'article L. 176-2 du code de la Sécurité sociale²⁸ (CSS).

- Les discussions de la « Commission poussières » (2021-2023)

En matière d'exposition aux poussières dites sans effet spécifique (PSES)²⁹, la réglementation française fixe des limites de concentrations pour les travailleurs exerçant dans les locaux à pollution spécifique³⁰. La proposition de VLEP (valeurs limites d'exposition professionnelle) pour les PSES a fait l'objet d'une expertise collective publiée par l'Anses en novembre 2019.

Toutefois, il a fallu attendre le 29 juillet 2020 et un arrêt du conseil d'État pour voir modifier l'article R 4222-10 du Code du travail qui fixe la concentration moyenne en poussières totales et alvéolaires de l'atmosphère inhalée par les travailleurs dans les locaux à pollution spécifique. À la suite de cet arrêt, de nouvelles limites de concentrations ont été publiées le 23 décembre 2021 (décret n°2021-1763). Ce même décret prévoit la mise en place d'une commission d'experts pour se pencher sur les modalités d'application de ces nouvelles valeurs.

Le travail de la commission a été publié le 14 juin 2023. Le rapport a effectué une série de constats et formulé quelques recommandations. Parmi les constats effectués, l'absence de mesures des expositions dans certains secteurs était patente (agriculture, bâtiment et travaux publics). La commission discute certaines limites des valeurs. Par exemple, elle pointe le fait que les nouvelles valeurs ne s'appliquent qu'aux locaux fermés, alors qu'il existe d'autres situations très exposées. Ainsi, la découpe de bordures de trottoirs peut exposer autant, voire plus, aux poussières alvéolaires de silice que les expositions dans les locaux fermés. La question des expositions dans les locaux renvoie également aux dispositifs d'assainissement de l'air dans les locaux. Or, sur ce point, les performances techniques ne sont pas obligatoirement respectées, la livraison des systèmes de ventilation ne faisant pas systématiquement l'objet d'une évaluation du respect des concentrations en poussières. Par ailleurs, la commission recommande que les expressions « poussières sans effet spécifique (PSES) » et « poussières totales » soient abandonnées, car source de multiples confusions sur le terrain. En effet, les acteurs professionnels et notamment les directions des entreprises ne comprennent pas pourquoi elles doivent réaliser des mesures de protection alors que l'on a affaire à des « poussières sans effet spécifique ». C'est la raison pour laquelle la commission proposait dans son rapport l'expression « poussières inhalables » pour désigner toutes les poussières présentes dans l'environnement de travail susceptibles de pénétrer dans l'appareil respiratoire, sans considération de leur composition chimique. Les « poussières alvéolaires » constituent un sous-ensemble des « poussières inhalables ». La commission souligne également la nécessité de clarifier l'articulation entre les réglementations applicables en

²⁸ PV CS4 15/12/11 ; PV CS4 11/03/13.

²⁹ Les poussières sans effet spécifique (PSES) sont définies comme des poussières ne présentant pas d'effet autre que ceux résultant des conséquences d'une surcharge pulmonaire, à défaut d'avoir pu démontrer un effet spécifique. Plus généralement d'autres substances, exclues des critères de définition des PSES, font alors l'objet de VLEP particulières (Anses, 2019).

³⁰ Les locaux à pollution spécifique étant définis comme des « locaux dans lesquels des substances dangereuses ou gênantes sont émises sous forme de gaz, vapeurs, aérosols solides ou liquides autres que celles qui sont liées à la seule présence humaine ainsi que locaux pouvant contenir des sources de micro-organismes potentiellement pathogènes et locaux sanitaire » (les locaux à pollution non spécifique correspondant quant à eux à des locaux dans lesquels la pollution est liée à la seule présence humaine, à l'exception des locaux sanitaires).

matière d'aération/assainissement et risques chimiques. Elle précise que, seule l'exposition du travailleur à l'aérosol importe *in fine*. Les limites pour les poussières inhalables et les poussières alvéolaires devraient donc être classées au rang de valeurs limites d'exposition professionnelle.

Malgré une mission principalement réglementaire, le travail réalisé par la commission en matière d'état des lieux des expositions professionnelles permet d'objectiver les écarts importants en matière de respect des valeurs limites. Dans cette perspective, la commission a formulé une série de recommandations parmi lesquelles la réalisation de campagnes de mesures sectorielles, l'harmonisation des pratiques en vue d'améliorer la fiabilité des données, l'amélioration des connaissances toxicologiques et épidémiologiques et le renforcement de l'effectivité du droit. En matière de reconnaissance des maladies professionnelles, les valeurs limites ne sont pas prises en compte dans l'examen de la prise en charge. Néanmoins, elles peuvent servir à objectiver les formes d'exposition pour faciliter la recherche d'imputabilité par les victimes devant les tribunaux ou les caisses d'assurance maladie.

- Des TMP BPCO objets de contentieux et décisions juridiques

Dans le cadre du rapport, le GT a mené une analyse du contentieux et des décisions juridiques mentionnant la BPCO. Cette analyse, qui ne prétend pas s'appuyer sur un corpus exhaustif, permet de mettre en évidence certains enjeux importants de la reconnaissance de cette pathologie.

Synthèse de situations de contentieux et décisions des Cours d'appel

Effectuée dans les bases juridiques en ligne Légifrance, Lamyline, Lexis 360 Jurisclasseur, Dalloz, la recherche de décisions judiciaires a porté sur la reconnaissance « *hors tableau des maladies professionnelles* » d'une BPCO ou d'un emphysème pulmonaire (Tableau 1). Toutefois, certaines décisions y sont répertoriées bien que la demande de reconnaissance soit fondée sur l'alinéa 6³¹ de l'article L. 461-1 du CSS car un TMP précis est invoqué par la victime (TMP 90, 91, 94, 44, 44bis). Souvent, l'assuré commence par invoquer un TMP afin de faire reconnaître l'origine professionnelle de sa maladie. Débouté, il s'oriente alors vers l'alinéa 7 de l'article L. 461-1³² permettant la reconnaissance d'une maladie « hors tableau » sous réserve d'un taux d'incapacité permanente partielle (IPP) d'au moins 25 % et un lien de causalité entre sa pathologie et son activité professionnelle direct et essentiel.

Quoi que concernant une BPCO, ont été exclues du tableau ci-dessous les décisions portant discussion sur le taux d'IPP de la victime ou sur l'existence d'une faute inexcusable de l'employeur. De même, les affaires portant sur les préjudices réparables ne sont pas

³¹ Si une ou plusieurs conditions tenant au délai de prise en charge, à la durée d'exposition ou à la liste limitative des travaux ne sont pas remplies, la maladie telle qu'elle est désignée dans un tableau de maladies professionnelles peut être reconnue d'origine professionnelle lorsqu'il est établi qu'elle est directement causée par le travail habituel de la victime.

³² Peut être également reconnue d'origine professionnelle une maladie caractérisée non désignée dans un tableau de maladies professionnelles lorsqu'il est établi qu'elle est **essentiellement** et directement causée par le travail habituel de la victime et qu'elle entraîne le décès de celle-ci ou une incapacité permanente d'un taux évalué dans les conditions mentionnées à l'article L. 434-2 et au moins égal à un pourcentage déterminé.

répertoriées car ne concernent pas directement la question de l'élaboration d'un TMP. Sont exclusivement conservées les décisions des juges du fond qui discutent de la reconnaissance de la pathologie. Il s'agit principalement des décisions de Cour d'appel (CA).

La recherche est quasiment exhaustive au titre des années 2023 et 2024. D'autres années ont été explorées mais sans exhaustivité. Il est à noter que les banques de données juridiques (et le site de la Cour de cassation) ne fournissent les décisions d'appel que depuis 2 ou 3 ans.

On peut constater que sur la vingtaine de décisions étudiées, une douzaine relèvent de refus de reconnaissance en MP. Ces refus ont notamment été justifiés par une absence de lien direct et essentiel entre la maladie et le travail, comme par l'existence de facteurs extra-professionnels.

Tableau 1 : Synthèse des décisions en Cours d'Appel et tribunaux judiciaires

| Décisions | Maladies | Métiers | Expositions | Historique de la demande | Motif |
|---|-------------------|--|---|---|---|
| TJ Nanterre, 3 déc. 2024, RG 21/01701 | BPCO | Chimiste et adjoint au chef de laboratoire | Exposition à des gaz et vapeurs irritantes. Selon médecin mandaté, substances respirées sous forme de brouillard (gaz et gouttelettes) et non de fines particules. Absence de tabagisme | Prise en charge par la CPAM avec un taux d'IPP de 20% (<i>instruction sur base d'un taux prévisible de 25%</i>) Contestation du taux d'IPP par l'employeur | Contestation de la reconnaissance de la MP impossible à l'occasion de la fixation du taux d'IPP à la consolidation. Prise en charge est définitive |
| TJ Lyon, 16 oct. 2024, RG 23/00703 | BPCO | Peintre en bâtiment 75 ans au moment de la demande | Exposition à l'amiante. Preuve insuffisante d'autres expositions | Refus des 2 CRRMP sur alinéa 7 Refus sur alinéa 7 | Absence de lien essentiel Facteur extra professionnel (tabagisme) |
| CA Metz, 30 sept. 2024, RG 22/01314 | Emphysème et BPCO | Soudeur – pontier dans le secteur de la métallurgie. Meulage du pièces | Exposition à des fumées, gaz et poussières d'oxyde de fer | Reconnaissance par les 2 CRRMP Reconnaissance sur alinéa 7 | Lien essentiel et direct reconnu - Pas de facteur extra professionnel dans le dossier. : Mesures d'aspiration et de ventilation n'ont pas été suffisantes pour éliminer poussières. |
| CA Amiens, 15 février 2024, RG 22/04147 | BPCO | Calorifugeur, puis Chalumiste | Poussières charbon, fer | Hésitation avec al. 6 Refus al. 7 | Absence de lien essentiel Facteur extra professionnel (tabagisme) |
| CA Amiens, 18 janv. 2024, RG 21/05076 | BPCO | Mineur de fond charbon pendant 7 ans, puis maçon carreleur. | Poussières de charbon, silice et amiante pendant 6 ans ; Poussières environnementales | Refus al. 6 (TMP 91) | Exposition insuffisante Pas de lien direct |
| Tribunal Judiciaire, 13 fév. 2024, RG n° 22/00445 | Sidérose | Opérateur de fil fourré – industrie métallurgique- | Inhalation de poussières minérales (fer et oxyde de fer). Demande au titre du TMP 44 | Malgré 2 avis concordants négatifs des CRRMP, reconnaissance | Lien de causalité direct entre pathologie et l'activité professionnelle |

| | | | | par le juge sur l'alinéa 6 | |
|--|---|--|---|--|--|
| CA Toulouse, 12 janv. 2024, RG 23/00879 | Emphysème Avec calcification pleurales apicales | Ouvrier poseur, d'ouvrier mégissier dans des tanneries, et de manoeuvre dans le bâtiment | Polyexposition. | Refus al. 7 - CPAM Refus CECEA du FIVA Refus du juge sur alinéa 7 | Absence de lien direct et essentiel |
| CA Aix-en-Provence, 8 juin 2023, RG 22/00647 | Emphysème bilatéral | Conducteur d'engin et manoeuvre dans le secteur des travaux publics | Découpe de fer avec des pinces, rarement disques abrasifs. N'exerce pas les travaux indiqués au TMP | Refus CPAM sur TMP 44 bis et sur TMP 44. Refus sur alinéa 6 | Pas de lien direct. |
| CA Nancy, 30 mai 2023, RG 22/01639 | BPCO avec bulles d'emphysème | Sidérurgiste dans les hauts fourneaux de 1981 à 2013 Pas d'activité de mineur au fond | Polyexposition au fer, poussières de fer, de charbon et autres... | CPAM a instruit sur alinéa 7 Demande devant le juge au titre des TMP 91 et 94 | Injonction à la caisse de saisir un CRRMP sur le fondement de l'alinéa 6 |
| CA Poitiers, 25 mai 2023, RG 20/02952 | Emphysème et BPCO | Chaudronnier | Exposition de façon répétée et prolongée à des fumées de soudure | Refus des 2 CRRMP - alinéa 7 Refus du juge sur alinéa 7 | Absence de lien essentiel et direct - Facteur extra professionnel majeur : intoxication tabagique |
| CA Bastia, 17 mai 2023, RG 21/00210 | Pneumonie Lobaire aigüe | Aucune indication | Exposition au froid ayant cessé depuis 3 ans. | -Refus au titre du TMP 76 sur alinéa 6 Refus d'instruire sur alinéa 7. | IPP de 15 %, inférieure à 25 % |
| CA Rouen, 5 mai 2023, RG 21/00482 | BPCO | Manoeuvre dans une entreprise de TP, terrassement, viabilité des routes | Exposition à des poussières de chaux, ciment, sable, émanations d'enrobé. | Reconnaissance sur alinéa 7 - | Lien direct et essentiel <u>malgré d'autres facteurs de risques</u> (tabagisme important et ancien) Injonction à la caisse de liquider la rente |
| CA Amiens, 27 fév. 2023, RG 21/02096 | Plaques pleurales et BPCO | Monteur échafaudage en chantier naval puis environnement sidérurgique | Exposition aux poussières, fumées, chaleur, suies de combustion de charbon, amiante, | 2 avis défavorables des CRRMP. Reconnaissance par le juge sur alinéa 7 | Lien de causalité direct et essentiel avec l'activité professionnelle <u>malgré un facteur extra-professionnel.</u> |
| CA Amiens, 16 fév. 2023, RG 19/04505 | Emphysème pulmonaire | Fonctions de meuleur, soudeur Pas de travail dans une mine de fer. | Exposition à des produits irritatifs bronchiques (VGF) – soudure de clous, poussières de fonte, de fer... | TMP 44 bis écarté par CRRMP Reconnaissance par le juge sur alinéa 7 | Lien de causalité direct et essentiel - Facteur extra professionnel ayant participé à la genèse de la maladie, écarté par le juge. |
| CA Amiens, 16 déc. 2022, RG 19/07722 | BPCO | Peintre en bâtiment | Exposition à des gouttelettes de peinture, des solvants et des poussières métalliques et de silice. | TGI avait reconnu la MP sur alinéa 7 CA infirme le jugement : refus de reconnaissance sur alinéa 7 | Assuré ne rapporte pas la preuve d'une exposition précise et son entreprise a disparu. Non-fumeur. |
| CA Metz, 3 mai 2022, | BPCO | Ouvrier polyvalent en sidérurgie | Exposition à des aérocontaminants (poussières | Lien direct mais absence de lien | Lien direct et essentiel admis - Absence |

| | | | | | |
|--|----------------------|---|---|--|---|
| RG 21/02006 | | | métalliques, brouillards d'huile, fumée d'aciérie...) + fumeur | essentiel pour les 2 CRRMP. Reconnaissance sur alinéa 7 | d'explication donnée sur le terme de facteur confondant. |
| CA Besançon, 5 janv. 2021, RG 19/01211 | BPCO | Opérateur fonderie – travaux de chromage puis activités de décochage, démoulage, coulage. | Exposition à des poussières de métaux et de silice. | Refus de reconnaissance par les 2 CRRMP sur l'alinéa 7. Refus du juge sur alinéa 7 | Absence de lien essentiel - facteur tabagique qui a pourtant cessé 10 ans avant la fin de l'exposition au risque. |
| CA Metz, 25 mars 2019, RG 17/02756 | BPCO | Aucune indication | Exposition habituelle à des substances chimiques irritantes | Refus de reconnaissance sur alinéa 7 | Absence de lien direct et essentiel - facteur tabagique |
| CA Besançon, 2 mars 2018, RG 17/02083 | BPCO | Salarié de la SA Automobile Peugeot Demande formulée sur les TMP 90- 91- 94 | Exposition aux poussières d'amiante et non aux poussières végétales (TMP 90), à la poussière de charbon (TMP 91) ou aux poussières ou fumées d'oxyde de fer (TMP 94). | Selon le juge l'instruction doit se faire sur l'alinéa 7. | L'identification d'une BPCO n'est pas suffisante pour instruire sur un TMP – même si le titre des TMP ne constitue pas une condition de leur application. |
| CA Lyon, 13-juin - 2017, RG 16/07262 | BPCO | Tourneur – fraiseur Reconnaissance de travailleur de l'amiante | Exposition à l'amiante dans l'activité de fraisage et d'alésage de joints de culasse | Instruction sur l'alinéa 7 – refus des 2 CRRMP Refus du juge sur alinéa 7 | Aucun lien direct et essentiel entre BPCO et amiante. Tabagisme |
| CA Rouen, 18 déc. 2008, RG 07/04812 | BPCO | Soudeur | Exposition aux poussières d'oxyde de fer pendant 30 ans. | Lien direct mais non essentiel selon CRRMP Refus du juge sur alinéa 7 | Absence de lien essentiel - Facteur extra professionnel (tabagisme). |
| CA Caen, 21 déc. 2007, RG 06/02586 | Emphysème pulmonaire | Poste de mouleur sur presse dans l'industrie du caoutchouc | Exposition à des fumées, activité de sablage sur tôle métallique. | Refus de prise en charge sur alinéa 7 | Facteur extra professionnel (tabagisme). |

Synthèse de situations de contentieux et décisions dans des juridictions administratives

La recherche des décisions rendues par les juridictions administratives et concernant des cas de BPCO professionnelle ou assimilée³³ chez des travailleurs de la fonction publique a été effectuée sur Legifrance³⁴, Pappers Justice³⁵ et ArianeWeb³⁶ en mars 2024, avec les mots clefs suivant : “obstructive chronique” OU “bronchite chronique” OU “BPCO” OU “trouble

³³ Bronchopneumopathie obstructive chronique (BPCO), bronchite chronique, trouble ventilatoire obstructif, insuffisance respiratoire obstructive chronique, affections respiratoires chroniques, et emphysème.

³⁴ <https://www.legifrance.gouv.fr/>

³⁵ <https://justice.pappers.fr/>

³⁶ <https://www.conseil-etat.fr/arianeweb/>

ventilatoire obstructif” OU “affection respiratoire chronique” OU “emphysème”. Cette recherche jurisprudentielle a abouti un nombre limité de décisions pertinentes (n=17) (cf. Tableau 2). Les deux tiers des décisions retenues ont été rendues par des tribunaux administratifs (n=11) et le reste par des cours administratives d'appel (n=6). Les 3 décisions rendues par le Conseil d'État portant sur une BPCO s'éloignaient de l'objet de la recherche et dataient d'environ 20 ans³⁷.

Plusieurs hypothèses peuvent expliquer le faible nombre de ces recours devant la justice administrative : difficulté de saisine du juge, appréhension de ne pas pouvoir démontrer le lien de causalité devant le juge, acceptation de l'employeur quant à l'imputabilité de la pathologie au travail, rendant inutile toute saisine de la justice, etc.

Tous les cas ici étudiés renvoient à des situations de maladie hors TMP.

Les métiers des requérants sont divers : militaires, prothésistes dentaires, agents territoriaux spécialisés des écoles maternelles, agents de recouvrement, aides-soignants, éducateurs d'activités physiques et sportives, etc. Parmi les 17 cas retenus, 7 concernent des militaires. L'origine de leur pathologie n'est précisée que pour trois de ces militaires, et il s'agit d'une exposition à l'amiante³⁸.

À l'exception des cas des militaires, l'origine alléguée par le requérant de sa pathologie est diverse et peut provenir de “poussières” (poussières toxiques du fait d'une ventilation défectueuse³⁹, poussières d'archives anciennes⁴⁰, inhalation de sables et de poussières⁴¹), de produits chimiques (produits de nettoyage et d'entretien ou insecticide⁴²) ou de fumées toxiques⁴³.

³⁷ Conseil d'État, 30 décembre 2003, 246090 ; Conseil d'État, 29 septembre 2004, 246121 ; Conseil d'État, 23 février 2004, 246477.

³⁸ TA Marseille, 12 avril 2023, 2003843 ; TA Nantes, 19 juillet 2022, 1913309 ; CAA Nantes, 6 juin 2023, 21NT01696

³⁹ TA Melun, 25 mai 2023, 2009582

⁴⁰ CAA Lyon, 23 janvier 1996, 94LY01339

⁴¹ TA Marseille, 5 novembre 2019, 1709406

⁴² TA Nancy, 28 juin 2019, 1721653 ; CAA LYON, 15 avril 2021, 19LY01335 ; TA Toulon, 4 février 2020, n° 1702798, 1703098 ; TA Cergy-Pontoise, ref, 6 septembre 2016, 1509254 ; TA Versailles, 7 novembre 2011, 0905401

⁴³ TA Nice, 19 mai 2021, 1703657

Toujours dans le cas des professions hors armée, le refus de reconnaissance d'imputabilité est la solution la plus souvent adoptée par le juge. Celle-ci est prise dans deux tiers des cas, et ce pour diverses raisons pouvant se cumuler :

- Absence de démonstration du lien de causalité entre la maladie et le service⁴⁴ ;
- Conditions des tableaux non remplies⁴⁵ ou tableaux non applicables⁴⁶ ;
- Existence d'une consommation de tabac chez le requérant⁴⁷.

Par ailleurs, il convient de noter qu'aucune décision portant sur une demande de reconnaissance fondée sur les procédures dérogatoires aux tableaux, aujourd'hui codifiée aux alinéas 2 et 3 de l'article L822-20 du CGFP, n'a été trouvée.

⁴⁴ TA Versailles, 7 novembre 2011, 0905401 ; TA Nancy, 28 juin 2019, 1721653 ; CAA Lyon, 15 avril 2021, 19LY01335 ; TA Marseille, 5 novembre 2019, 1709406 ; CAA Nantes, 6 juin 2023, 21NT01696.

⁴⁵ CAA Lyon, 23 janvier 1996, 94LY01339. Il est à noter que cette décision fut rendue antérieurement à l'ouverture de la possibilité pour les fonctionnaires d'obtenir une allocation temporaire d'invalidité pour une maladie située hors tableau. Ces procédures dérogatoires ont été introduites par le décret n° 2000-832 du 29 août 2000 modifiant le décret n° 60-1089 du 6 octobre 1960 portant application de l'article 23 bis de l'ordonnance n° 59-244 du 4 février 1959 relative au statut général des fonctionnaires.

⁴⁶ TA Versailles, 7 novembre 2011, 0905401

⁴⁷ TA Versailles, 7 novembre 2011, 0905401 ; TA Nice, 19 mai 2021, 1703657 ; TA Nancy, 28 juin 2019, 1721653 ; CAA Nantes, 6 juin 2023, 21NT01696

Tableau 2 : Synthèse des décisions rendues par les juridictions administratives

| Décision | Métier | Maladie | Origine de la maladie selon l'agent | Lien reconnu entre maladie et origine invoquée | Demande | Solution du juge | Obtention de la demande par le requérant |
|--|-----------|---|--|--|---|--|--|
| CAA Marseille, 7 décembre 2021, 19MA051 51 | Militaire | BPCO évoluée responsable d'une insuffisance respiratoire sévère, oxygénodépendante avec retentissement cardiaque global | Non précisée | oui | Demande de l'allocation prévue par l'article L. 133-1 CPMIVG (allocation spéciale pour tierce personne) | L'état de santé de l'agent nécessite l'aide d'une tierce personne et est exclusivement dû à une infirmité pensionnée | oui |
| CAA Marseille, 19 septembre 2023, 22MA003 84 | Militaire | Bronchopneumopathie chronique avec emphysème et insuffisance respiratoire moyenne | Non précisée | oui | Demande de révision de pension pour aggravation des infirmités | Preuve de l'aggravation insuffisante malgré le rapport d'un expert médical concluant à l'aggravation de son insuffisance respiratoire | non |
| CAA Marseille, 22 décembre 2020, 19MA047 63 | Militaire | Bronchite chronique et asthme paroxystique (notamment) | Non précisée | oui | Demande de révision de pension pour infirmités nouvelles | Erreur de procédure lors de l'interjection appel | non |
| TA Bastia, 22 décembre 2023, 1901340 | Militaire | Bronchite chronique simple avec insuffisance respiratoire mixte (notamment) | Non précisée | oui | Demande de révision de pension pour infirmités nouvelles | Aucune pièce médicale du dossier ne permet d'établir une double aggravation des syndromes restrictif et obstructif justifiant un taux d'invalidité supplémentaire de 10 % ; tabagisme du requérant | non |
| TA Marseille, 12 avril 2023, 2003843 | Militaire | Fibrose pulmonaire avec BPCO et artériopathie | Exposition professionnelle à l'amiante | non | Demande de pension d'invalidité et fixation du taux d'invalidité | Fixation du taux d'invalidité à 30 % (rejet d'une imputabilité partielle de la BPCO au tabagisme du requérant) | oui |
| TA Nantes, 19 juillet | Militaire | Emphysème pulmonaire droit | Exposition professionnelle à l'amiante | oui | Demande de pension d'invalidité et fixation du taux d'invalidité | Absence de gêne fonctionnelle à la date de la demande de pension | non |

| Décision | Métier | Maladie | Origine de la maladie selon l'agent | Lien reconnu entre maladie et origine invoquée | Demande | Solution du juge | Obtention de la demande par le requérant |
|---|--|---|---|--|---|---|--|
| 2022, 1913309 | | | | | | | |
| CAA Nantes, 6 juin 2023, 21NT0169 6 | Militaire | Mort due à des lésions d'emphysème pulmonaire éparées prédominantes au niveau du lobe supérieur de l'hémichamp pulmonaire droit | Exposition professionnelle à l'amiante | non | Demande d'indemnisation | Absence de lien de causalité : consommation de tabac et les données de la science confirment que l'asbestose, à la différence du tabagisme, ne peut être responsable des lésions d'emphysème | non |
| TA Melun, 25 mai 2023, 2009582 | Prothésiste dentaire | Asthme et emphysème | Exposition à des poussières toxiques | oui | Demande de prise en charge en tant qu'affection de longue durée | Exposition en raison du défaut d'entretien des équipements, notamment une ventilation et une aspiration défectueuses, ayant entraîné le développement de deux pathologies pulmonaires | oui |
| CAA Lyon, 15 avril 2021, 19LY0133 5 | Agent territorial spécialisé des écoles maternelles (ATSEM) | Maladie broncho-pulmonaire | Nettoyage des locaux scolaires | non | Demande de reconnaissance de l'imputabilité de la maladie au service | La tâche ne constituait pas l'essentiel de l'activité de l'intéressée ; absence de preuve d'une exposition à des émanations de glutaraldéhyde ; expert refuse d'établir le lien | non |
| CAA Lyon, 23 janvier 1996, 94LY0133 9 | Agent de recouvrement à la trésorerie principale de Cannes | Insuffisance respiratoire chronique obstructive | Tri des archives anciennes | non | Demande de reconnaissance d'une maladie professionnelles au titre du tableau 66 | Refus car le tableau 66 ne comprend pas le tri d'archives anciennes | non |
| TA Versailles, 7 novembre 2011, 0905401 | Technicienne de recherches et de formation à l'Ecole Centrale des Arts et Manufactures | Broncho-pneumopathie chronique obstructive caractérisée par une dyspnée au moindre effort et un trouble ventilatoire obstructif sévère avec distension et retentissement gazométrique | Intoxication aiguë suite à une inhalation accidentelle d'organophosphorés | non | Demande de reconnaissance de l'imputabilité de la maladie au service | Hors condition des T34, T37, T94, T33, T70, T32, T61, T44 et T66 ; expertise démontre que l'origine de la maladie se trouve dans le tabagisme important et non sevré de la requérante ; pas de lien entre maladie et substances | non |

| Décision | Métier | Maladie | Origine de la maladie selon l'agent | Lien reconnu entre maladie et origine invoquée | Demande | Solution du juge | Obtention de la demande par le requérant |
|--|--|---|---|--|--|---|--|
| | Châtenay-Malabry | | | | | | |
| TA Nice, 19 mai 2021, 1703657 | Agent d'entretien | Emphysème pulmonaire prédominant dans le lobe supérieur droit et le culmen et bronchopneumopathie chronique obstructive de niveau III | Emanations de fumées toxiques issues de la combustion de déchets dangereux | Très partiellement | Demande de reconnaissance de l'imputabilité de la maladie au service | Aggravation de l'état respiratoire est due pour 90 % à son tabagisme et à 10 % à son activité professionnelle en se fondant sur le rapport d'un praticien spécialisé | non |
| TA Nancy, 28 juin 2019, 1721653 | Agent de France Telecom | Broncho-pneumopathie chronique obstructive | Nettoyage des téléphones avec produits chimiques et manipulation de câbles électriques | non | Demande de reconnaissance de l'imputabilité de la maladie au service | Absence de lien direct entre produits chimiques et maladie ; tabagisme du requérant | non |
| TA Toulouse, réf, 23 mai 2012, 1201363 | Maître ouvrier titulaire affecté dans la conciergerie d'un hôpital | Broncho-pneumopathie obstructive chronique asthmatiforme | Accueil des véhicules entrants dans un hôpital en vérifiant l'intérieur et surtout les coffres de ces véhicules | Non précisé | Demande de mesure d'expertise médicale pour reconnaissance d'imputabilité de la maladie au service et obtention d'une réparation intégrale | Obtention d'une expertise contradictoire ⁴⁸ | oui |
| TA Toulon, 4 février 2020, n° 1702798, 1703098 | Aide-soignant | Aggravation de la broncho-pneumopathie chronique obstructive ⁴⁹ | Service bio nettoyage | oui | Demande de reconnaissance de l'imputabilité de la maladie au service | Lien fait par un pneumologue entre l'aggravation de la Broncho Pneumopathie Chronique Obstructive (BPCO) et l'activité professionnelle | oui |
| TA Marseille, 5 novembre | Adjoint technique d'une communauté urbaine | Décompensation asthmatique avec BPCO intriquée | Inhalation de sable absorbant et de poussière | non | Demande reconnaissance de l'affection en tant qu'accident de service | Absence de lien de causalité : certificats insuffisamment circonstanciés pour déterminer l'origine de sa décompensation asthmatique et balayeuse correctement entretenue et | non |

⁴⁸ Il est à noter que bien que l'expertise ait été réalisée, le requérant n'a finalement pas donné suite à ses demandes sur le fond.

⁴⁹ La BPCO initiale du requérant est due à un fort tabagisme dont il a été sevré.

| Décision | Métier | Maladie | Origine de la maladie selon l'agent | Lien reconnu entre maladie et origine invoquée | Demande | Solution du juge | Obtention de la demande par le requérant |
|---|--|---|--|--|---|---|--|
| 2019, 1709406 | affecté au nettoyage | | | | | disposait d'un habitacle hermétiquement fermé rendant quasiment impossible la pénétration de poussières à l'intérieur du véhicule | |
| TA Cergy-Pontoise, ref, 6 septembre 2016, 1509254 | Educateur des activités physiques et sportives | Affection respiratoire chronique reconnue (tableau 66) : syndrome d'irritation bronchique se manifestant par des troubles oculaires et respiratoires chroniques | Exposition répétée au chlore et à divers produits de traitement et d'entretien de la piscine | oui | Demande de provision pour une indemnisation complémentaire que le requérant demande au fond | Refus car, concernant les préjudices personnels, manque de précision sur l'état de santé du requérant et, concernant les préjudices à caractère patrimonial, doutes sur l'existence d'une faute | non |

2.1.4 Situations internationales

| |
|--|
| <i>Les pathologies étudiées font-elles l'objet d'une reconnaissance en maladie professionnelle dans d'autres pays ?</i> |
|--|

EUROGIP⁵⁰ a rassemblé des données de différents États-membres de l'Union européenne concernant les reconnaissances en MP pour certaines pathologies étudiées dans le cadre du présent chapitre. Rappelons que dans de nombreux pays, le système de reconnaissance des MP n'est pas exactement organisé comme en France. En particulier, ces systèmes ne sont pas institués sous forme de tableaux. Le recensement des reconnaissances en MP de BPCO et affiliés en Europe et sa mise en perspective avec la situation française sont complexes à plusieurs titres. En effet, les différentes listes de MP existant en Europe sont souvent spécifiques à chaque État – seules les données de Belgique, du Luxembourg et de l'Espagne se fondent sur la liste européenne de MP. En outre, les dénominations ou codages des pathologies dans les listes nationales de MP peuvent être peu précis, notamment dans le cas de pathologies anciennement inscrites dans ces listes. Dans cette lignée, en termes statistiques, les chiffres émanant des services d'assurance-maladie des différents pays européens sont souvent associés à des catégories générales, évoquant les organes touchés plus que la pathologie, ne mentionnant pas nécessairement les agents causaux. Ils ne permettent ainsi pas toujours d'identifier précisément les pathologies étudiées dans le cadre du présent chapitre. En outre, il n'est pas toujours possible de vérifier si le couple maladie / nuisance fait spécifiquement partie des systèmes complémentaires (hors liste, hors TMP ou conditions non remplies des listes ou tableaux) nationaux.

Quelques données additionnelles au rapport sur la BPCO en lien avec l'exposition aux pesticides publié en 2022 par l'Anses, peuvent toutefois être signalées :

- Au Danemark, la BPCO, associée à une exposition professionnelle aux VGPF (« *vapor/gases/dust and/or smoke* ») peut être reconnue comme MP depuis 2010.
- En Italie⁵¹, la BPCO peut être reconnue en MP, en association avec les procédés / travaux suivants :
 - excavation du sous-sol
 - production de soude, potasse caustique, chaux vive
 - ensachage et coulage de ciment en vrac
 - extraction, excavation et traitement mécanique des roches silicatées, des calcaires et des dolomies
 - transformation dans les secteurs du marbre, du ciment, marbre et ciment réfractaires, papiers réfractaires, papier, caoutchouc, émaillage et chaux
 - travaux qui exposent à l'inhalation de particules de feldspaths, de ciment, calcaire, dolomie et autres silicates naturels et artificiels
 - fusion artisanale et artistique du verre

⁵⁰ EUROGIP est un observatoire et un centre documentaire sur les thématiques associées à l'assurance et à la prévention des accidents du travail et des maladies professionnelles (AT/MP) au plan international, et notamment européen.

⁵¹ Ministro del Lavoro e delle Politiche Sociali. Decreto 10 ottobre 2023. Revisione delle tabelle di malattie professionali nell'industria e nell'agricoltura. Gazzetta ufficiale della Repubblica Italiana. 18 Novembre 2023.

- travaux qui exposent à l'action de l'ammoniaque
 - transformation qui expose à l'action de l'acide nitrique
 - ouvrages qui exposent à l'action de l'anhydride sulfureux
 - travaux qui exposent à l'action d'acides organiques, des thioacides, des anhydrides et leurs dérivés
 - transformation exposant à l'action des acides organiques, des thioacides, des anhydrides et de leurs dérivés exposant à l'action des oxydes d'azote
 - procédés industriels qui exposent à l'action de l'ozone
 - soudage électrique, soudage et coupage oxyacétylénique.
- En Finlande, la BPCO peut également être reconnue en MP mais pour les non-fumeurs uniquement, en cas d'expositions aux particules organiques (la farine, les céréales, les plantes ornementales, la particules et les matériaux de bois, l'épithélium animal, les sécrétions et autres substances d'origine animale, les particules et enzymes de fibres naturelles, les résines naturelles, le caoutchouc naturel et d'autres substances d'origine végétale) ou inorganiques (Décret du Gouvernement finlandais de la liste des maladies professionnelles 769/2015).
 - On peut par ailleurs signaler l'adoption en 2023 d'une nouvelle réglementation aux Pays-Bas, organisant la reconnaissance en MP et l'indemnisation fixe de pathologies associées aux expositions professionnelles aux “ particules, particules minérales et substances chimiques”(Coenen et al. 2024). Cette nouvelle réglementation fait suite à un ensemble de mobilisations et vise à réduire les obstacles à la reconnaissance en MP et à l'indemnisation associée (complexité et durée des procédures et des recours juridiques, souvent infructueux).

Par ailleurs, la veille internationale sociale et sanitaire des conseillers pour les affaires sociales⁵² a identifié en Allemagne l'adoption d'un décret fédéral (en attente au niveau fédéré) consacrant la reconnaissance en MP de la BPCO incluant l'emphysème issue d'une exposition professionnelle prolongée aux poussières de quartz.

2.1.5 Chiffres de la reconnaissance en MP des pathologies étudiées dans le cadre de l'expertise

Quelles sont les données chiffrées disponibles portant sur la reconnaissance en MP des pathologies étudiées et associées à une exposition professionnelle aux VGPF ?

Cette section se réfère aux informations fournies par trois caisses d'assurance maladie, respectivement en charge des salariés du régime général / agricole / minier, des agents des collectivités territoriales et des marins.

- Dans un premier temps, la caisse nationale d'assurance maladie (CNAM) rassemble des données sur les demandes de reconnaissance, et les reconnaissances en MP validées en CRRMP (régimes général, minier, agricole). Les données sont numériquement accessibles depuis l'année 2014.

⁵² Secrétariat général, Délégation aux affaires européennes et internationales, Ministères sociaux.

Le Tableau 3 récapitule les données transmises par la CNAM sur les maladies professionnelles reconnues au titre de l'alinéa 7 ciblées dans l'expertise.

Tableau 3 : Détail des demandes de reconnaissances en MP concernant les maladies ciblées dans l'expertise (données CNAM 2024)

| Années | Nombre de demandes de reconnaissance en MP concernant la BPCO/BC/insuffisance respiratoire chronique ⁵³ (Part des demandes sur la totalité des demandes faites hors TMP, toutes maladies incluses) | Nombre de reconnaissances en MP (part des reconnaissances sur le total des demandes concernant la BPCO, BC et insuffisance respiratoire chronique) | Profession/secteur d'activité des demandeurs |
|-------------|--|--|--|
| 2022 | 58/ 7 357 (0,8 %) | 9 (15 %) | Maçon/ manœuvre/ soudeur/ mécanicien / conducteur/ contrôleur d'outillage/ |
| 2021 | 62/ 5 884 (1 %) | 9 (14 %) | Maçon/ manœuvre/mineur/soudeur/ monteur/ouvrier/ chaudronnier/ conducteur/ peintre/vernisser/coiffeur/ boulanger |
| 2020 | 74/ 5 632 (1,3 %) | 10 (13 %) | Agent d'entretien/ agent machiniste/monteur/calorifugeur/chaudronnier/chauffeur/ conducteur machines/manœuvre/mineur/soudeur/ouvrier/plombier/tôlier... |
| 2019 | 80/ 4 051 (2 %) | 12 (15 %) | Agent d'entretien/ agent machiniste/monteur/calorifugeur/chaudronnier/chauffeur/ conducteur machines/électricien/manœuvre/mineur/peintre/soudeur/ouvrier/plombier/tôlier... |
| 2018 | 71/ 4 275 (1,7 %) | 11 (15 %) | Agent de fabrication /agent d'entretien/ agent machiniste/monteur/calorifugeur/chaudronnier/chauffeur/ conducteur machines/docker/électricien/maçon/manœuvre/mineur/menuisier / ouvrier qualifié/peintre/soudeur/ouvrier/plombier/tôlier... |
| 2017 | 73/ 3 808 (1,9 %) | 9 (12 %) | Agent de fabrication /agent d'entretien/ agent machiniste/monteur/calorifugeur/chaudronnier/chauffeur/ conducteur machines/docker/fondeur/électricien/maçon/manœuvre/mineur/menuisier / ouvrier qualifié/peintre/soudeur/ouvrier/plombier/tôlier... |
| 2016 | 57/ 2 827 (2 %) | 12 (21 %) | Agent de fabrication /agent d'entretien/ agent machiniste/monteur/calorifugeur/chaudronnier/chauffeur/ conducteur machines/docker/fondeur/électricien/maçon/manœuvre/mineur/menuisier / ouvrier qualifié/ouvrier agricole/peintre/soudeur/ouvrier/plombier/tôlier |
| 2015 | 55/ 2 224 (2,4 %) | 6 (10 %) | Agent de fabrication /agent d'entretien/ agent machiniste/monteur/calorifugeur/chaudronnier/chauffeur/ conducteur machines/docker/fondeur/électricien/maçon/manœuvre/mineur/mécanicien/menuisier / ouvrier qualifié /peintre/soudeur/ouvrier/plombier/tôlier/tourneur fraiseur |
| 2014 | 44/ 1 963 (2,1 %) | 4 (11 %) | Agent de fabrication /agent d'entretien/ agent machiniste/monteur/calorifugeur/chaudronnier/chauffeur/ conducteur machines/docker/exploitant agricole/fondeur/électricien/maçon/manœuvre/mineur/mécanicien/menuisier / ouvrier qualifié /peintre/soudeur/ouvrier/plombier/tôlier |

⁵³ Codes CIM J41 à J44 et J68.

Les demandes de reconnaissances en MP des maladies ciblées (BPCO, BC et insuffisance respiratoire chronique) et présentées en CRRMP constituent une part faible (moins de 2 % par an entre 2015 et 2022) de l'ensemble des demandes de reconnaissance. Sur la période étudiée, entre 11 et 21 % des demandes de reconnaissance sont acceptées.

- En ce qui concerne la fonction publique territoriale, la Caisse nationale de retraite des agents des collectivités territoriales (CNRACL)⁵⁴ dispose également de données quantitatives sur la reconnaissance en MP entre 2005 et 2021.

Elle a recensé 728 demandes de reconnaissance en MP impliquant une pathologie respiratoire obstructive associée ou non à une autre pathologie. 594 dossiers ont été reconnus en MP, sans qu'il soit possible d'identifier clairement des BPCO. Ces MP reconnues relèvent du cadre des TMP 12, 16, 25, 30, 40, 43, 44, 47, 49, 53, 62, 65, 66, 70, 76, 82, 95, 30bis, 49bis.

Les pathologies reconnues dans le cadre des TMP 66, 70 et 82 (ici représentant 275 dossiers sur les 594 reconnus en MP) intègrent effectivement des manifestations respiratoires chroniques obstructives secondaires à l'asthme. Par ailleurs, des séquelles associées à la MP reconnue impliquent, dans quatre cas, des bronchites chroniques avec syndrome obstructif (3 cas associés au TMP 66, un cas associé au TMP 25).

Pour autant, les MP reconnues ne relèvent pas des TMP *spécifiquement BPCO*, à savoir les TMP 90, 91 et 94.

Les motifs de refus de reconnaissance en MP incluent le classement sans suite, l'octroi parallèle de rente d'invalidité, l'absence de taux d'incapacité rémunérable, la non-imputabilité médicale ou administrative, l'insertion dans un autre dispositif type FIVA, ou encore le statut du demandeur (stagiaire ou non-titulaire de la fonction publique).

- Enfin, l'établissement de gestion du régime spécial de Sécurité sociale des marins dans les secteurs de la pêche, de la conchyliculture, de la plaisance professionnelle et du commerce⁵⁵ (ENIM – Établissement national des invalides de la marine) dispose également de données sur la reconnaissance en MP de la BPCO et maladies affiliées

⁵⁴ À l'échelle départementale, des conseils médicaux (anciennement commissions de réforme) instruisent notamment des dossiers relevant MP, comme des accidents de service, des prises en charge de frais médicaux, des retraites pour cause d'invalidité etc. Ces conseils médicaux sont composés de deux médecins titulaires dont un désigné par le préfet pour présider la séance ; deux représentants de l'administration ; deux représentants du personnel.

⁵⁵ On y compte en France 40 000 professionnels, dont 3 à 5 % de femmes.

chez les marins⁵⁶. Elles ont été obtenues via le service de santé des gens de mer (SSGM)⁵⁷.

Entre 2018 et 2023, l'ENIM a recensé :

- Hors TMP, 2 demandes de reconnaissance concernaient la BPCO. Ces 2 demandes ont été refusées pour cause d'absence de lien direct et essentiel entre la maladie et le travail.
- Dans le cadre de TMP (ne relevant pas des TMP 44, 90, 91 et 94), aucune BPCO n'a fait l'objet de demande de reconnaissance en MP. 1 cas d'emphysème a été recensé mais la reconnaissance en MP a été refusée. Le motif invoqué relève d'absence de lien entre la maladie et l'activité professionnelle.
- Les agents exposants ne sont pas connus.

2.2 Exploration des dynamiques de sous-reconnaissance en maladie professionnelle

Comme souligné dans le guide méthodologique du GT MP de l'Anses (Anses 2020), les problèmes de sous-déclaration et de sous-reconnaissance des maladies professionnelles sont des phénomènes reconnus, à considérer dans le travail d'expertise. Ils font l'objet du troisième axe de la grille de questionnement systématique formalisée dans le guide précité.

Cette section évoque les mécanismes de sous-déclaration et de sous reconnaissance en MP. Elle interroge les différentes connaissances et incertitudes existantes quant aux mécanismes de sous-déclaration et sous-reconnaissance spécifiques des pathologies ciblées dans la présente expertise.

Là encore, des données d'organismes publics (SPF, RNV3PE) ont été mobilisées. Elles ont été complétées par celles issues de la littérature en sciences sociales. Leurs contenus comme les limites et les questions que ces données soulèvent sont renseignés.

⁵⁶ L'instruction des dossiers de demandes de reconnaissance en MP se calque beaucoup sur celle du RG de la CNAM en utilisant les TMP existants. Pour les dossiers hors TMP, il existe une structure qu'est le Conseil de santé, ressemblant au CRRMP, avec un médecin conseil et un médecin du travail, statuant sur la reconnaissance ou non en MP. Pour une maladie contractée en cours de navigation - sans possibilité d'accès au soin pendant la traversée, elle peut par la suite être requalifiée en MP : c'est une des spécificités du régime des marins.

⁵⁷ Le SSGM est un service de médecine préventive appartenant à l'administration de la mer (administration en charge de l'environnement) et organisé au profit des marins professionnels de la pêche et du commerce. Il a deux types de mission : une mission régalienne (délivrance de l'aptitude médicale à la navigation de gens de mer, participation aux visites de sécurité des navires et aux commissions de sécurité) ; une mission de santé au travail (vérification de l'aptitude aux postes de travail, étude de postes de travail). Voir aussi Jégaden, D., & Dewitte, J. D. (2007). De l'hygiène navale à la médecine du travail maritime. Archives des Maladies Professionnelles et de l'Environnement, 68(3), 219-222.

2.2.1 Estimations de l'ampleur de la sous-déclaration et de la sous-reconnaissance

Existe-t-il des évaluations chiffrées disponibles de la sous-déclaration et de la sous-reconnaissance (différence entre le nombre de cas attendus à partir des données épidémiologiques et d'exposition, et le nombre de cas reconnus) des pathologies étudiées et associées à une exposition professionnelle aux VGPF ? Quelles sont leurs limites ?

Le GT a recensé plusieurs évaluations chiffrées de la part des BPCO liées à une exposition professionnelle. Ainsi, la Commission chargée de l'évaluation de la sous-déclaration des AT-MP estimait en 2021 le nombre de BPCO sous-déclarées en MP entre 44 000 et 142 100 cas.

En France, Santé publique France estime actuellement à environ 15 % la part des BPCO d'origine professionnelle⁵⁸, dans la lignée de chiffres plus anciens déjà renseignés par une étude américaine (Balmes et al. 2003) et une étude française (Ameille et al. 2011).

À l'échelle internationale, sur la période récente, la part des BPCO attribuables à des expositions professionnelles était estimée à 14 % (P.D. Blanc, et al, 2019; Murgia and Gambelunghe 2022), en se basant sur des études conduites principalement en Europe et en Amérique du Nord. La part des bronchites chroniques attribuables à des expositions professionnelles était, quant à elle, estimée à 13 % (P.D. Blanc, et al, 2019). En résumé, Blanc et al. ont réalisé une synthèse des différentes études estimant la part professionnelle de la BPCO (cf. Figure 1).

Spécifiquement, entre 1990 et 2019, la part dans le fardeau global des maladies, des BPCO associées aux expositions professionnelles aux particules, gaz et fumées a été estimée à 15.6 % (Safiri S 2022).

⁵⁸ <https://www.santepubliquefrance.fr/maladies-et-traumatismes/maladies-et-infections-respiratoires/bpco-et-insuffisance-respiratoire-chronique>

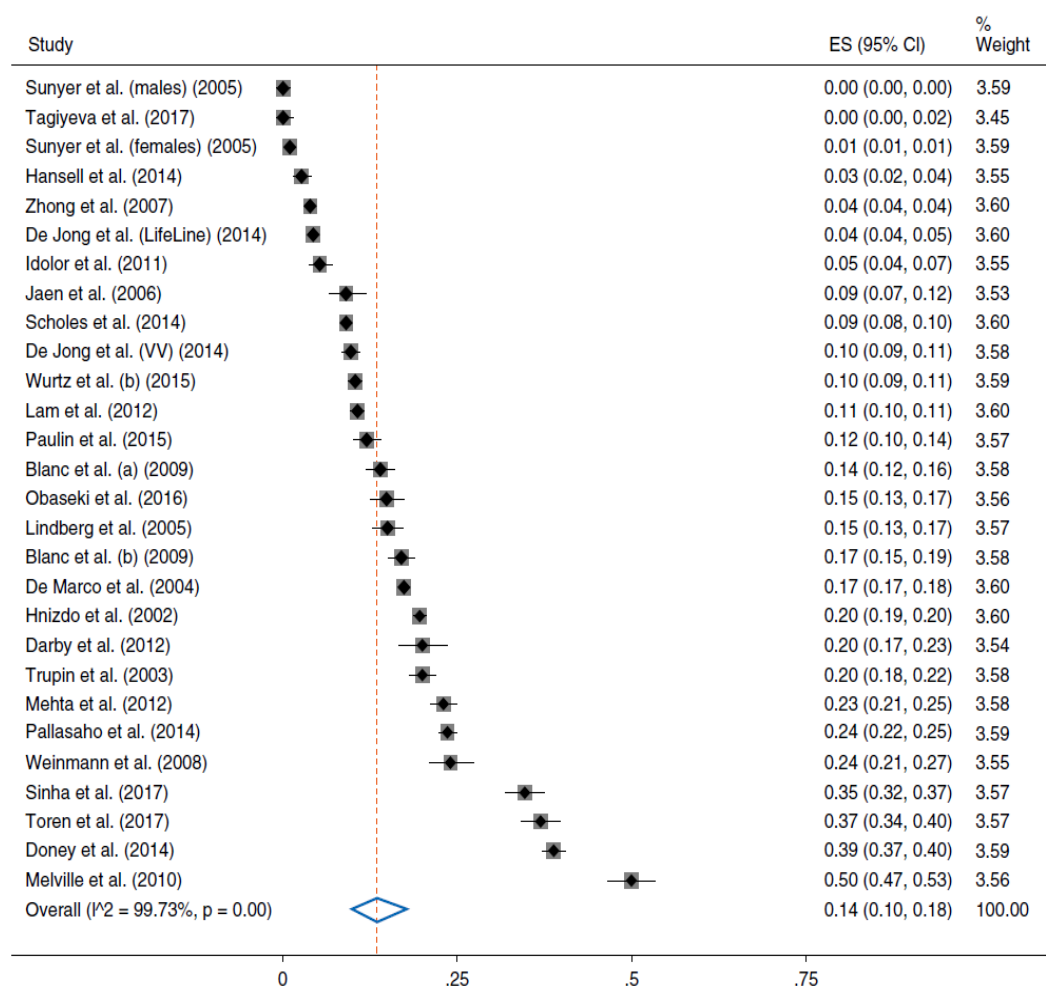


Figure 2. Chronic obstructive pulmonary disease (COPD): population attributable fraction (PAF). Forest plot of studies relevant to estimating the occupational contribution to COPD. The estimated PAF, confidence interval (CI), and weighted contribution for each study are shown, as well as the calculated pooled estimate (red dashed line) and 95% CI. For COPD, the pooled PAF for work exposures is 14% (95% CI, 10–18%). ES = effect size.

Figure 1 : Résumé des différentes estimations de la part attribuable aux expositions professionnelles des BPCO, faites dans des travaux scientifiques (publiés entre 2002 et 2017). Source : Blanc et al. 2019

Existe-t-il des programmes spécifiques d'identification et de signalement des « cas susceptibles » d'être reconnus en maladie professionnelle et qui concernent les pathologies étudiées et associées à une exposition professionnelle aux VGPF ? Si oui, quelles données en tire-t-on ?

Quelles sont les données disponibles dans le Réseau national de vigilance et de prévention des pathologies professionnelles et environnementales (RNV3PE) ?

Les centres régionaux de pathologies professionnelles et environnementales (CRPPE) sont amenés à répondre aux sollicitations de médecins et de patients sur toute question concernant un lien entre une affection médicale et une activité professionnelle. Ce type de recensement n'est certes pas exhaustif, mais il permet d'avoir des données sur l'émergence d'affections ou de nouveau lien entre une pathologie et une nuisance. Les données des CRPPE alimentent la base du RNV3PE.

Le RNV3PE rassemble dans une base de données sécurisée les « problèmes de santé au travail » (PST) des patients venus consulter dans les centres de consultations de pathologies professionnelles et/ou environnementales pour des motifs divers, dont celui de rechercher l'origine professionnelle d'une pathologie. La probabilité de lien entre la pathologie observée et les expositions recensées et colligées dans la base de données (ou imputabilité) est estimée par le médecin expert du CRPPE selon une échelle à 4 niveaux (pas de relation, faible, moyenne ou forte). Lorsqu'une pathologie est estimée en lien avec au moins une exposition professionnelle cotée d'imputabilité faible, moyenne ou forte, on parle de « pathologie en relation avec le travail » (PRT). Les PRT constituent des cas pour lesquels l'exposition professionnelle ne peut pas être exclue comme cause de la pathologie observée. Les données recueillies dans la base de données sont codées selon des nomenclatures internationales (CIM-10 pour les pathologies, CITEP-08 pour les postes de travail) ou nationales (NAF-08 pour les secteurs d'activité). Les expositions professionnelles sont codées selon un thésaurus des expositions professionnelles.

Dans le cadre de ces travaux d'expertise, une extraction des données du RNV3PE a été effectuée sur la période 2001 à 2022 (Tableau 4). La recherche sur la pathologie ciblée s'est axée sur la BPCO. Néanmoins, en raison des pratiques de dénomination de pathologie parfois hétérogènes par les acteurs médicaux et administratifs et afin de recueillir des informations sur des pathologies associées à la BPCO, l'analyse s'est également ouverte aux pathologies connexes prémentionnées (cf. section 2.1).

Seules les imputabilités « moyenne » et « forte » ont été retenues. Concernant l'exposition au tabac, les dossiers pour lesquels le tabagisme est considéré comme passif (restauration, hôtellerie, etc.) ont été conservés après vérification des dossiers.

De manière plus spécifique, une recherche par agents exposants (première nuisance retenue) relevant notamment de fumées et brouillards, de particules organiques et minérales, permet d'identifier 473 cas de PRT relevant de la BPCO et de pathologies affiliées, associées à ce type d'agents exposants. 173 cas (soit 36,6 % des BPCO vues) ont eu une recommandation de signalement en MP.

Tableau 4 : Données issues du RNV3PE pour les pathologies étudiées (2001-2022)

| Nombre de pathologies en relation avec le travail relevant de la BPCO et maladies affiliées | Hommes | Femmes | Déclarations en MP (DMP) faites ou conseillées | DMP faites en parallèle | Affections déjà reconnues en MP |
|---|--------|--------|--|-------------------------|---------------------------------|
| 473 | 427 | 46 | 158 | 12 | 3 |

Plusieurs points de vigilance doivent être considérés quant au recueil et à l'interprétation des données du RNV3PE. Il faut rappeler que, dans le RNV3PE, la caractérisation du lien d'imputabilité entre le facteur de risque et la pathologie est réalisée par les praticiens sur la base de leur expertise et des connaissances qu'ils ont sur les expositions (professionnelles ou

non) des patients. Des travaux sont en cours pour harmoniser la manière dont ce travail de caractérisation est réalisé.

Quelles sont les données disponibles via le signalement des maladies à caractère professionnel (MCP) concernant les maladies étudiées ?

Selon le CSS⁵⁹, « En vue, tant de la prévention des maladies professionnelles que d'une meilleure connaissance de la pathologie professionnelle et de l'extension ou de la révision des tableaux, est obligatoire, pour tout docteur en médecine qui peut en connaître l'existence, notamment les médecins du travail, la déclaration de tout symptôme d'imprégnation toxique et de toute maladie, lorsqu'ils ont un caractère professionnel et figurent sur une liste établie par arrêté interministériel, après avis du Conseil d'orientation des conditions de travail. Il doit également déclarer tout symptôme et toute maladie non comprise dans cette liste mais qui présentent, à son avis, un caractère professionnel ».

Sept régions participent au programme « Maladie à Caractère Professionnel - MCP » piloté par SPF, en partenariat avec l'inspection médicale du travail.

Données

Les données MCP ici présentées couvrent la période 2007-2020. Les données initialement obtenues présentaient de l'hétérogénéité dans la labellisation et les codages de maladies. Elles ont nécessité un travail de sélection de manière à couvrir le plus finement possible les maladies ciblées dans le cadre du présent chapitre. Par ailleurs, les requêtes n'ont pas ciblé les VGPF en première intention mais considéré tous les agents causaux.

Ainsi, 62 MCP ont été recensées. En détail, elles renvoient à :

- 28 BPCO dont 1 BPCO couplée à un emphysème et 1 BPCO couplée à une insuffisance respiratoire chronique ;
- 13 bronchites chroniques, dont 2 bronchites chroniques obstructives ;
- 10 emphysèmes ;
- 4 bronchopneumopathies chroniques ;
- 5 insuffisances respiratoires ;
- 1 insuffisance ventilatoire ;
- 1 syndrome obstructif respiratoire.

Ces pathologies touchent 17 femmes nées entre 1954 et 1987 et 45 hommes nés entre 1946 et 1992. Ces personnes sont des artisans, ouvriers ou employés dans des activités et secteurs divers tels que l'industrie (par exemple soudage, mécanique, tôlerie, logistique...), le BTP, les laboratoires d'analyse, les services (entretien, secrétariat, caisses de magasin...).

Parmi les femmes, quatre sont agents de laboratoire, trois travaillent dans le secteur agricole ou agroalimentaire, deux dans la joaillerie, deux dans le secrétariat médical. Les autres secteurs représentés relèvent de l'électronique, de l'entretien, du verrage, de l'animalerie et de la restauration.

Parmi les 45 hommes, cinq sont soudeurs. La fabrication (métallurgie, tôlerie, tuyauterie, câblage, machinerie, chaudronnerie, électronique...), la maintenance industrielles (automobile

⁵⁹ Article L461-6 (modifié par Loi n°2015-994 du 17 août 2015 - art. 26).

notamment) et l'artisanat (fonderie d'art, maçonnerie, menuiserie) sont également des secteurs professionnels représentés. Des cas de BPCO recensés en MCP touche également un magasinier vendeur et deux gardiens ou caissiers de parking.

Limites du programme MCP

Les limites du programme MCP doivent être rappelées ici. Malgré son caractère obligatoire « pour tout docteur en médecine » inscrit dans la loi depuis 1945, aucun décret d'application n'a officialisé le circuit de signalement des maladies à caractère professionnel depuis la modification de l'article de loi en 1976. Outre le faible nombre de régions y participant, le recueil réalisé dans le cadre du programme MCP n'est pas exhaustif et différentes pratiques et approches ont été observées chez les médecins du travail signalant ou non des MCP (Daubas-Letourneux 2008). Les troubles musculo-squelettiques et la souffrance psychique constituent la très forte majorité des MCP signalées.

2.2.2 Informations issues de la littérature académique et relatives aux pratiques des médecins et des victimes⁶⁰

Existe-t-il des données relatives aux connaissances ou aux pratiques des médecins vis-à-vis de l'enjeu de reconnaissance en maladie professionnelle des pathologies étudiées, notamment associées à une exposition professionnelle aux VGPF ?

Existe-t-il des données objectivant les pratiques et l'intérêt des victimes potentielles (et leurs ayants droit) à déclarer une des pathologies étudiées, notamment en lien avec les VGPF ?

Concernant la question plus spécifique des connaissances ou des pratiques des médecins (traitants - spécialistes ; généralistes ; du travail) vis-à-vis de l'enjeu de reconnaissance en MP des pathologies ciblées dans le cadre du présent chapitre, plusieurs travaux s'intéressent à l'expérience de la maladie et aux interactions avec les médecins du point de vue des patients atteints de maladies bronchiques chroniques (en particulier la BPCO) (Anses 2022). Ces travaux soulignent le caractère méconnu de la BPCO, la difficulté que les malades peuvent avoir à considérer leurs symptômes comme les signes d'une pathologie, les limites du recours à un médecin et le retard de diagnostic (Heller 2009). Du point de vue des malades dans leur univers professionnel, sont soulignées des logiques d'accommodement au quotidien pour cacher la maladie et continuer à répondre aux exigences sociales de comportement attendues au travail (Monneraud et al. 2016) ou aux pressions des employeurs (Shriver 2018).

Par ailleurs, il existe une littérature de santé publique ou de sciences sociales qui s'intéresse aux pratiques de diagnostic des maladies chroniques respiratoires et en particulier de la BPCO (Anses 2022).

Des travaux soulignent ainsi qu'il y a un sous-diagnostic de la BPCO⁶¹ par les soignants de première ligne qui n'ont pas toujours accès aux outils de mesure (outils de spirométrie), d'analyses, ou les compétences pour interpréter les symptômes des malades et distinguer la

⁶⁰ Cf. le rapport BPCO/pesticides, Anses 2022.

⁶¹ Sur ce point, voir aussi l'article récent du Monde : [La bronchopneumopathie chronique obstructive, maladie respiratoire négligée \(lemonde.fr\)](#).

BPCO d'autres pathologies pulmonaires chroniques (Fromer 2011; Polverino 2018)⁶². Des travaux insistent en particulier sur les mécanismes qui favorisent des biais de genre défavorables aux femmes dans le diagnostic de ces pathologies (Camp 2007; Ohar et al. 2011; Raghavan et al. 2017). D'autres travaux se sont intéressés plus spécifiquement à la place accordée à l'exploration des facteurs étiologiques professionnels dans la prise en charge des patients atteints de pathologies broncho-pulmonaires chroniques. Il faut rappeler que cette exploration peut être restreinte par l'existence d'un facteur tabagique du patient, influant alors sur le diagnostic du médecin. Dans le même temps, plusieurs articles insistent sur l'importance de cette exploration, sur le rôle central des médecins dans les démarches de réparation en maladies professionnelles (Boschetto et al. 2006; Andujar and Dalphin 2016; Libu et al. 2021) et soulignent l'ampleur de la sous-reconnaissance qui les caractérise (Leigh et al. 2002).

Enfin, il existe des travaux qui se sont intéressés à l'histoire de la négociation des tableaux permettant la reconnaissance des pathologies respiratoires chroniques comme maladies professionnelles et qui ont souligné le rôle des experts médicaux dans ces négociations. Des travaux sur les pneumoconioses et la silicose en particulier analysent la construction au cours du 20^{ème} siècle de ces pathologies comme catégories médicales et catégories médico-administratives (P.A. Rosental, Devinck J. 2007, 2009). Ces travaux soulignent l'influence des pressions politiques et industrielles sur la négociation de ces catégories. Ils montrent comment elles ont fait l'objet d'un investissement médical variable au cours du temps, structuré par une logique de métier plus que par une logique de facteur de risque (P.A. Rosental 2015). Ce faisant, ils donnent des clefs de lecture pour comprendre le caractère apparemment éclaté des tableaux de maladies professionnelles existant aujourd'hui concernant les pathologies respiratoires chroniques, ou sur le décalage temporel entre la dynamique de production de connaissances scientifiques sur les étiologies professionnelles de ces pathologies et la dynamique de création de nouveaux tableaux.

2.2.3 Les enjeux de la dématérialisation

Selon la Fondation du Souffle, les populations précaires peuvent être particulièrement affectées par la BPCO. Ces populations connaissent des conditions de vie, de logement mais également de travail qui peuvent favoriser l'apparition de la pathologie. Dans le même temps, ces populations précaires peuvent être particulièrement concernées par les écueils de la dématérialisation des procédures de demande de reconnaissance en MP.

La dématérialisation des procédures de demandes de reconnaissance en MP – notamment le certificat médical initial (CMI) à remplir par un médecin et le questionnaire à remplir par l'assuré – a des conséquences contradictoires sur l'accès aux droits des victimes engagées dans des procédures de reconnaissance en MP, en général, et pour la BPCO en particulier.

La commission relative à la sous-déclaration des MP (instituée par l'article L. 176-2 du CSS) a traité des enjeux de la dématérialisation. En 2017, celle-ci était appelée à clarifier les volets concernant le certificat descriptif de la maladie, de la prescription de l'arrêt de travail, dans la perspective de simplification pour le travail des médecins (Commission instituée par l'article L. 176-2 du CSS, 2017). En 2021, cette même commission notait l'appréciation « globalement positive » de la dématérialisation par les partenaires sociaux, tout en soulignant les possibles difficultés d'accès aux CMI par les médecins du travail au site dédié. Du point de vue des

⁶² Constat encore valide actuellement.

assurés, ces mêmes partenaires sociaux ont mentionné des difficultés d'accès et de remplissage du questionnaire numérique pour certains assurés, personnes âgées ou parlant mal le français, personnes peu familières ou peu formées au numérique, en situation de précarité ou d'isolement. Ils ont ainsi recommandé la continuité des envois postaux et des rendez-vous présents. Au-delà des problèmes pratiques, la dématérialisation peut contribuer à « déshumaniser » le processus en soi complexe de demande de reconnaissance en maladie professionnelle (Commission instituée par l'article L. 176-2 du CSS, 2021).

3 Désignation de la maladie - BPCO

Ce volet est une synthèse de la partie 3 du rapport « Bronchopneumopathie chronique obstructive associée à l'exposition aux pesticides » (Anses 2022) à laquelle se référer pour plus de détails.

3.1 Physiopathologie de la BPCO

La BPCO est une maladie respiratoire chronique caractérisée par une obstruction permanente des voies aériennes (HAS 2019), correspondant à un trouble ventilatoire obstructif (TVO) non réversible. Son apparition est le résultat d'une combinaison entre des facteurs d'exposition et des facteurs génétiques. La susceptibilité à développer une BPCO repose probablement sur des bases polygéniques (Roche et al. 2017). La progression de la maladie est influencée par cette susceptibilité génétique, mais aussi par l'exposition environnementale (par exemple, tabagisme, pollution atmosphérique, expositions professionnelles) et les comorbidités fréquemment associées à cette pathologie (par exemple, affections cardiovasculaires, dénutrition, dysfonctionnement des muscles squelettiques, dépression, ostéoporose, anémie).

Les signes cliniques de la BPCO sont de type respiratoire persistant et chronique, et comprennent au moins un des symptômes suivants : toux, expectoration, dyspnée d'effort, infections respiratoires basses répétées ou traînantes.

L'évolution de la maladie est caractérisée par :

- un déclin accéléré de la fonction respiratoire ;
- des exacerbations pouvant mettre en jeu le pronostic vital et majorant le déclin de la fonction respiratoire ;
- un handicap respiratoire entraînant une réduction des activités quotidiennes et une altération de la qualité de vie, une potentielle évolution vers l'insuffisance respiratoire chronique pouvant être accompagnée d'hypertension pulmonaire ;
- l'association fréquente à des comorbidités.

La BPCO est une maladie qui présente une très grande hétérogénéité de manifestations cliniques avec des zones de chevauchement entre les différentes maladies pulmonaires obstructives comme l'asthme, la bronchite chronique (BC) et l'emphysème. Plusieurs phénotypes de BPCO existent. En 1989, Snider introduit une représentation des différentes maladies pulmonaires sous forme d'un diagramme de Venn (Snider 1989), pour illustrer les zones de chevauchement entre les différentes maladies (cf. Figure 2).

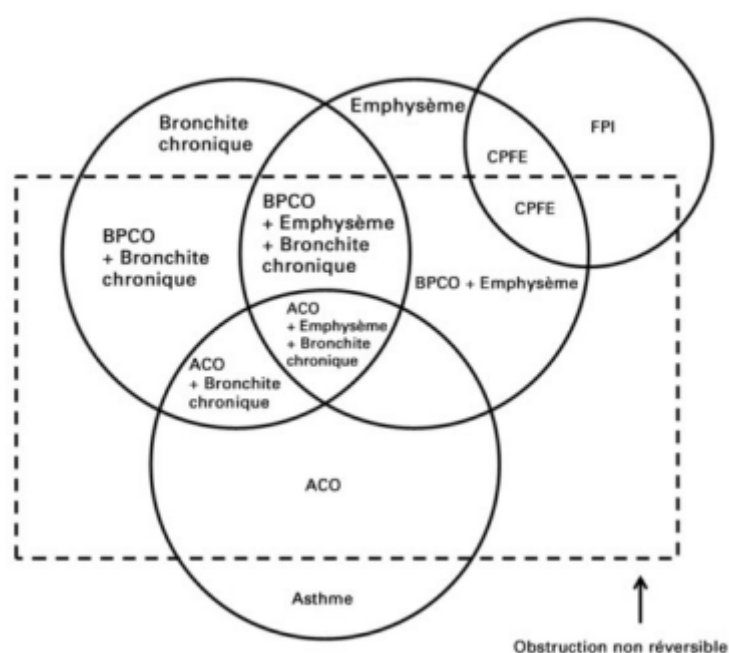


Figure 2 : Diagramme de Venn modifié. Les surfaces des différents sous-groupes ne sont pas proportionnelles à la prévalence. (Rassouli et al. 2017)

BPCO = bronchopneumopathie chronique obstructive ; FPI = fibrose pulmonaire idiopathique ; CPFE = « combined pulmonary fibrosis and emphysema » ; ACO = « asthmaCOPD-overlap ».

L'emphysème est un élargissement anormal et permanent des espaces aériens distaux (au-delà des bronchioles terminales), associé à la destruction des parois alvéolaires, sans fibrose associée. Sa définition est donc anatomique. Une BPCO peut exister sans emphysème. À l'inverse, un emphysème sans TVO associé ne rentre pas dans le champ d'un diagnostic de BPCO (CEP 2021).

Deux types d'emphysème peuvent être distingués :

- L'emphysème centro-lobulaire, le plus fréquemment retrouvé, est caractérisé par une destruction des bronchioles respiratoires et des canaux alvéolaires proximaux ;
- L'emphysème panlobulaire (ou panacinaire), qui correspond à une atteinte diffuse du lobule, de façon plus marquée au niveau des lobes inférieurs. Cet emphysème est retrouvé classiquement dans les cas de déficit en $\alpha 1$ -antitrypsine, mais aussi dans des cas sévères sans anomalie génétique identifiable (Egger and Aubert 2005).

Selon le type de population considérée et la façon dont les questions sont posées, il est estimé qu'entre 30 à 76 % des patients ayant une BPCO ont un ensemble de manifestations cliniques (phénotype) compatible avec une BC (audition du 25 mars 2022). En l'absence de problèmes pulmonaires identifiés (e.g. Pneumopathie interstitielle diffuse (PID), tuberculose), une toux productive (*i.e.* accompagnée d'expectorations) quotidienne ou quasi-quotidienne survenant au moins 3 mois par an, pendant au moins 2 années consécutives, constitue la définition clinique de la BC. Celle-ci est fréquemment observée chez les patients atteints de BPCO. Son absence n'exclut toutefois pas une BPCO (SPLF 2010).

L'asthme induit des symptômes tels qu'un sifflement expiratoire, de la dyspnée, une oppression thoracique et de la toux, variables dans le temps en termes de survenue, de fréquence et d'intensité. Ces symptômes sont associés à des difficultés expiratoires (ou à l'expiration) en raison d'une bronchoconstriction (diminution du calibre des voies aériennes), à un épaississement de la paroi des voies respiratoires et à une augmentation de la production de mucus (Gina 2017). Ainsi, certains patients présentent un TVO qu'il est difficile de rattacher à l'asthme ou la BPCO, dans la mesure où des caractéristiques de l'une et l'autre pathologie sont présentes. Cette situation a été qualifiée de syndrome de chevauchement entre asthme et BPCO. Cela correspond à la présence d'une limitation persistante des débits d'air en la présence simultanée de caractéristiques habituellement associées à l'asthme et à la BPCO. Ce chevauchement est désigné par le terme ACO pour *Asthma-and-COPD-overlap*. L'ACO est parfois décrit comme un phénotype particulier de BPCO. Ce terme désigne également des BPCO secondaires à une maladie asthmatique, connue préalablement ou non et conservant certaines caractéristiques de l'asthme.

Les mécanismes biologiques qui vont conduire aux lésions observées dans la BPCO sont dominés par (Aubier et al. 2010)(audition du 25 mars 2022) :

- 1) une **inflammation des voies aériennes et du poumon**. Bien que la BPCO et l'asthme soient associés à une inflammation chronique des voies respiratoires, il existe des différences dans les types de cellules inflammatoires et les médiateurs impliqués dans les deux maladies ;
- 2) un **stress oxydant**, *i.e.* un déséquilibre de la balance oxydant-antioxydant ;
- 3) un **déséquilibre de la balance protéase-antiprotéase**. Les protéases du poumon détruisent l'élastine et le tissu conjonctif au cours du processus normal de réparation tissulaire, leur activité étant normalement contrebalancée par les antiprotéases, telle que l' α 1-antitrypsine. En relation avec l'inflammation bronchique, l'activité protéasique devient supérieure à l'activité antiprotéasique, ce qui entraîne une destruction tissulaire ainsi qu'une hypersécrétion de mucus. Une inhibition des antiprotéases est également provoquée par une accumulation de radicaux libres, d'anions superoxydes et de peroxyde d'hydrogène (marqueurs du stress oxydant), libérés par les cellules inflammatoires activées (e.g. macrophages et neutrophiles).

Les conséquences de ces mécanismes dans la BPCO peuvent se décomposer en quatre grands mécanismes physiopathologiques responsables de l'obstruction bronchique, dont l'importance relative peut varier d'un patient à l'autre (Aubier et al. 2010)(audition du 25 mars 2022) :

- 1) une **augmentation de l'épaisseur de la paroi bronchique** ;
- 2) une **augmentation du tonus musculaire lisse bronchique**, par augmentation de la libération d'acétylcholine, de tachykinines ou de prostaglandines contractantes ;
- 3) une **hypersécrétion des glandes séromuqueuses au niveau bronchique**, induite par des neurotransmetteurs (acétylcholine ou tachykinines) ou des médiateurs inflammatoires sécrétés par l'épithélium bronchique, les neutrophiles ou les mastocytes ;
- 4) une **perte de structures élastiques alvéolaires au niveau du parenchyme pulmonaire, avec destruction de la paroi des alvéoles** (emphysème). Cette perte de structure participe à l'obstruction bronchique *via* la diminution des forces de rétraction élastique qui s'exercent sur les bronches distales. Elle résulte notamment

d'un déséquilibre entre protéase et anti-protéases, favorisé par la production de radicaux libres par les phagocytes stimulés.

En résumé, l'obstruction et le rétrécissement des voies respiratoires sont entraînés par l'hypersécrétion de mucus médiée par l'inflammation, les bouchons muqueux, un œdème de la muqueuse, une fibrose péribronchique et un remodelage des voies respiratoires de petit calibre, ou une combinaison de ces mécanismes (Figure 3). Les septa alvéolaires sont détruits, ce qui réduit les canaux qui vont du parenchyme aux voies respiratoires et facilite ainsi la fermeture des voies respiratoires lors de l'expiration (Wise 2020).

Par ailleurs, deux autres aspects ont été décrits ces dernières années : l'observation d'un phénomène local de sénescence cellulaire accéléré et la description de la BPCO comme une maladie dite « de système », avec des répercussions potentielles sur d'autres organes que les poumons. En effet, à tabagisme égal, les patients ayant une BPCO ont davantage de risque de présenter des manifestations dites systémiques (e.g. affections cardiovasculaires, musculaires, métaboliques) que les patients n'ayant pas de BPCO. Les mécanismes biologiques sont méconnus mais ce résultat repose sur de fortes preuves épidémiologiques (audition du 25 mars 2022).

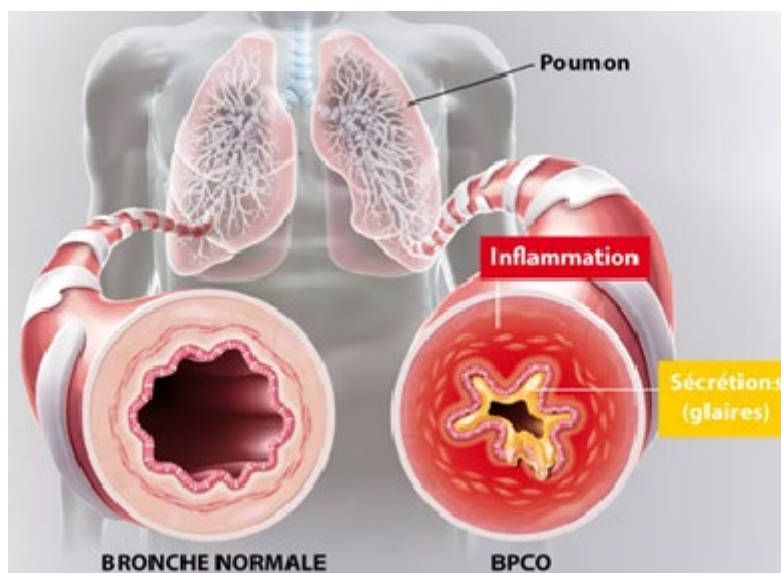


Figure 3 : Illustration de l'impact bronchique de la BPCO⁶³

3.2 Épidémiologie descriptive de la BPCO en France

La BPCO est une maladie fortement sous-diagnostiquée. Ce sous-diagnostic est lié à une méconnaissance de la maladie et au fait que cela soit une maladie insidieuse, à la progression lente (cf. section 2.2). En général, les symptômes sont banalisés et minimisés par les patients (souvent fumeurs ou anciens fumeurs), qui adaptent leur mode de vie et leur activité physique au fur et à mesure de l'augmentation de la dyspnée et de la diminution de leur capacité à

⁶³<https://www.ramsaysante.fr/vous-etes-patient-en-savoir-plus-sur-ma-pathologie/broncho-pneumopathie-chronique-obstructive>.

l'effort. Les premiers symptômes peuvent apparaître vers l'âge de 40 ans, mais l'âge médian du diagnostic semble être au-delà de 60 ans (Soriano et al. 2003; James et al. 2014). Son aggravation progressive passe souvent inaperçue, entraînant alors un sous-diagnostic et une prise en charge tardive. La prévalence de la BPCO est compliquée à estimer au vu de la difficulté à réaliser des épreuves fonctionnelles respiratoires (EFR) dans le cadre d'études épidémiologiques en population générale. Dans la littérature, les estimations de prévalence de la BPCO varient en fonction de l'âge, du pays de la population étudiée, mais également selon les critères diagnostiques considérés dans les études. Elle varie de 4,5 à 8,7 % selon les études, mais la prévalence réelle de la BPCO est sous-estimée du fait du sous-diagnostic et de la méconnaissance de cette pathologie par le grand public. Concernant l'évolution de la prévalence, une modélisation a projeté une augmentation de 0,06 % par année pour une période allant de 2005 à 2025, au sein de la population française (Burgel et al. 2018).

La BPCO est une pathologie qui a un coût élevé en matière de morbidité et de mortalité. En France, en 2013, la DREES (Direction de la recherche, des études, de l'évaluation et des statistiques) a attribué 19 000 décès à la BPCO. De 2000 à 2013, les taux de mortalité étaient en baisse chez les hommes (environ – 1 % par an, en moyenne), mais en augmentation chez les femmes (+ 1 % par an), particulièrement chez les femmes âgées de 45 à 64 ans chez qui la mortalité spécifique a augmenté de 77,7 % sur toute la période (Fourcade et al. 2017).

3.3 Facteurs de risque de la BPCO

- **Facteurs de risque non-professionnels**

Le développement pulmonaire normal se caractérise par une augmentation de la fonction respiratoire pendant l'enfance et l'adolescence jusqu'à l'atteinte d'un plateau vers l'âge de 18-20 ans. Par la suite, au-delà de 35 ans généralement, elle décline en lien avec le vieillissement normal des poumons. Les expositions affectant toutes ces phases de la fonction respiratoire sont susceptibles d'entraîner une BPCO.

Le facteur de risque principal impliqué dans la BPCO est le **tabagisme**. Il est impliqué, selon les études, dans 80 à 90 % des cas (Roche et al. 2017; SPF 2019; CEP 2021). Des méta-RR (*risk-ratio*) et méta-OR (*odds-ratio*) significatifs ont été estimés dans la littérature. Toutes les formes de tabagisme (e.g. cigarette, pipe, cigare, narguilé) y compris le tabagisme passif, sont impliquées (GOLD 2022). Par rapport à des non-fumeurs, des méta-OR de BPCO chez des ex-fumeurs et des fumeurs actifs ont été estimés respectivement à 2,68 [IC 95 % : 2,22 – 3,23] et 3,26 [IC 95 % : 2,67 – 3,98] (Kamal, Srivastava, and Kesavachandran 2015). En 2011, la revue de Forey et al. (Forey, Thornton, and Lee 2011), incluant des études menées en Amérique, en Europe et en Asie, indique des méta-RR selon le niveau de consommation de tabac : un méta-RR de 1,25 [IC 95 % : 1,09 – 1,44] pour 5 paquets-années, un méta-RR de 2,53 [IC 95 % : 1,87 – 3,43] pour environ 20 paquets-années et un méta-RR de 3,69 [IC 95 % : 2,79 – 4,86] pour environ 45 paquets-années. En Chine, l'étude de Wang et al. (B. Wang, Xiao, and Wang 2015), a estimé des Méta-OR de 2,49 [IC 95 % : 1,66 – 3,74] pour environ 1 à 10 paquets-années, de 2,91 [IC 95 % : 2,19 – 3,87] pour environ 10 à 20 paquets-années, de 4,07 [IC 95 % : 3,17 – 5,23] pour plus de 20 paquets-années. La **pollution de l'air** est également considérée comme un facteur de risque pour la BPCO. Il a été mis en évidence un risque d'exacerbation de la BPCO en lien avec l'utilisation de **charbon** et l'exposition à **des fumées de combustion intérieures** dans des pièces mal ventilées, particulièrement dans les

pays en voie de développement (HAS 2019; CEP 2021; GOLD 2022). Le rôle de la pollution de l'air extérieur comme facteur de risque pour la BPCO n'est pas complètement établi. Il existe néanmoins une association significative entre les niveaux ambiants de particules atmosphériques et l'incidence de la BPCO (GOLD 2022). Par ailleurs, la pollution atmosphérique particulaire contribue au déclenchement d'exacerbations de la BPCO (CEP 2021).

La **situation socio-économique** a été identifiée comme étant inversement liée au risque de développer une BPCO dans plusieurs études. On ignore cependant si cela reflète une exposition à des polluants de l'air intérieur ou extérieur, à la promiscuité, à la malnutrition, aux infections ou à d'autres facteurs liés à la situation socio-économique, comme les expositions professionnelles (Roche et al. 2017; GOLD 2022).

L'**âge** est également considéré comme un facteur de risque pour la BPCO, sans que cela puisse être attribué au vieillissement physiologique pulmonaire (pouvant conduire à une BPCO) ou à la somme des expositions cumulées. Le vieillissement des voies respiratoires et du parenchyme imite toutefois certains des changements structurels associés à la BPCO (GOLD 2022).

Le **sexe** peut également avoir un impact. En effet, à facteur de risque égal (notamment au tabac), les BPCO développées par les femmes évoluent plus rapidement en termes de sévérité que les hommes, et les symptômes sont plus importants (GOLD 2022).

Les **antécédents de pathologies** affectant la croissance pulmonaire ont aussi la capacité d'augmenter le risque de BPCO (Roche et al. 2017; CEP 2021; GOLD 2022). Ainsi, des antécédents d'infections respiratoires sévères pendant l'enfance ont été associés à un risque accru de symptômes respiratoires à l'âge adulte (GOLD 2022). La séropositivité au **virus de l'immunodéficience humaine** (VIH), la **tuberculose**, l'**asthme**, l'**hyperréactivité bronchique** et la **BC** semblent également être des facteurs de risque de la BPCO (GOLD 2022; McGeachie et al. 2016). Des **facteurs de risque génétiques** peuvent également être en lien avec la BPCO. Plusieurs allèles ont été identifiés pour leur lien possible avec la BPCO mais seul le déficit en $\alpha 1$ -antitrypsine⁶⁴, est documenté (CEP 2021).

- **Facteurs de risque professionnels**

Plusieurs secteurs professionnels et les travaux associés à un risque accru de BPCO ont été identifiés dans la littérature (Ameille et al. 2006; Ameille et al. 2007; Andujar and Dalphin 2016; HAS 2019)(audition du 25 mars 2022) : **le secteur minier, le secteur du BTP, le secteur de la fonderie, de la sidérurgie et de la cokerie, le secteur de l'industrie textile, le secteur agricole**.

Les expositions aux **particules minérales** (silice, charbon...), aux **particules organiques** (végétaux, moisissures...), aux **gaz, vapeurs et fumées** constituent des facteurs de risque de

⁶⁴ La forme grave causée par le variant homozygote Z du gène *SERPINA1*, est la plus pertinente sur le plan clinique. C'est une maladie métabolique héréditaire rare caractérisée par des taux sériques d'alpha-1-antitrypsine (AAT) bien inférieurs à la normale. Dans sa forme la plus sévère, la maladie peut se manifester sur le plan clinique par des troubles hépatiques chroniques (cirrhose, fibrose), des troubles respiratoires (emphysème, bronchiectasie), et rarement par une panniculite ou une vascularite (<https://www.orpha.net/fr/disease/detail/60>).

la BPCO (audition du 25 mars 2022) et font l'objet de méta-analyses. Le chapitre 5 détaille spécifiquement l'exposition aux VGPF.

Le tabagisme et l'exposition à divers agents professionnels ont un effet additif voire synergique sur le risque de développement d'une BPCO (ainsi que de la mortalité induite par la BPCO) (Soumagne et al. 2017). Dans l'état actuel des connaissances, aucun signe clinique, radiologique ou fonctionnel ne permet de distinguer avec certitude une BPCO due à des expositions professionnelles d'une BPCO post-tabagique. Dans une revue renseignant les similarités et les différences observées entre BPCO en lien avec une exposition professionnelle et BPCO post-tabagique (Soumagne et al. 2017), Soumagne et al. concluent à un excès de symptômes respiratoires et un déclin de la fonction respiratoire plus important chez les patients atteints de BPCO en lien avec une exposition professionnelle. Plus précisément :

- les symptômes de toux, expectoration, BC, dyspnée et sibilants semblent plus fréquents dans les cas de BPCO professionnelle, notamment liées à l'exposition aux particules agricoles et aux fumées et gaz, que dans les cas de BPCO post-tabagique ;
- une prévalence d'emphysème semble plus importante chez les patients ayant une BPCO professionnelle liés à l'exposition aux particules minérales, aux gaz et aux vapeurs que ceux ayant une BPCO post-tabagique.

3.4 Examens médicaux nécessaires de la démarche diagnostique de la BPCO

Les examens nécessaires à l'établissement du diagnostic de BPCO sont l'interrogatoire, l'examen clinique et la spirométrie.

- **Examen clinique**

Les signes cliniques, lorsqu'ils existent, ne sont pas spécifiques : toux, expectorations et/ou dyspnée d'effort. Les signes à l'auscultation peuvent comprendre une respiration sifflante, des ronchi.

En cas d'emphysème, on note une diminution du murmure vésiculaire, une augmentation du temps expiratoire, un assourdissement des bruits du cœur thoracique ainsi qu'une augmentation du diamètre antéropostérieur du thorax liée à la distension. Les patients qui ont un emphysème avancé présentent une perte de poids et une fonte musculaire, liées à la sédentarité, à l'hypoxie ou à la libération de médiateurs systémiques pro-inflammatoires, tels que le TNF-alpha.

- **Spirométrie**

La spirométrie est un examen faisant partie des explorations fonctionnelles respiratoires, visant à mesurer les volumes d'air mobilisés par les mouvements respiratoires et les débits ventilatoires. Elle permet les mesures du VEMS et de la capacité vitale forcée (CVF) au cours d'une expiration forcée⁶⁵, indispensables pour porter le diagnostic de BPCO. L'administration

⁶⁵ La capacité vitale (CV) peut être mesurée par spirométrie au cours d'une expiration lente. Physiologiquement, la CV et la CVF sont équivalentes. Cependant, en présence d'un TVO, la CVF peut être abaissée par rapport à la CV, d'où l'utilité d'en réaliser sa mesure (Pasche et al. 2012).

d'un bronchodilatateur permet de réaliser un test de réversibilité, essentiel pour le diagnostic différentiel de l'asthme.

La mesure doit se faire si possible à l'état de base selon le ressenti du sujet, c'est-à-dire à distance d'un épisode aigu de bronchite ou d'exacerbation et doit au besoin être renouvelée.

Le diagnostic de BPCO est affirmé devant la persistance du TVO c'est-à-dire lorsque le rapport VEMS/CVF reste inférieur à 0,70, critère fixé par la *Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease*, ou inférieur à la Limite Inférieure à la Normale (LIN), critère fixé par la *Global Lung function Initiative*, après administration d'un bronchodilatateur (test de réversibilité), indépendamment de la variation du VEMS.

3.5 Conclusion

Le GT recommande la désignation suivante de maladie à inscrire en 1^{ère} colonne d'un éventuel TMP relatif à l'exposition professionnelle aux VGPF :

Bronchopneumopathie chronique obstructive

Le GT recommande que les examens suivants de la démarche diagnostique de la BPCO soient indiqués en note de bas de page :

Bronchopneumopathie chronique obstructive objectivée par un rapport VEMS/CVF < 0,70 ou < LIN (Limite Inférieure à la Normale) par épreuves fonctionnelles respiratoires et à distance de toute exacerbation après prise de bronchodilatateurs, conformément aux référentiels de pratiques médicales en vigueur.

4 Existence d'une relation causale entre VGPF et BPCO

4.1 Rappel méthodologique

La démarche utilisée dans cette expertise pour évaluer l'existence d'une relation causale entre une exposition à une nuisance et une maladie est détaillée dans le guide méthodologique (Anses 2020). Brièvement, cette démarche est structurée en cinq étapes. La première étape « Formulation de la question sur la relation causale étudiée » permet de définir aussi précisément que possible le périmètre considéré, et en particulier la définition de la maladie et de la nuisance étudiée. Cette étape se déroule collégialement avec l'ensemble du GT et est rapportée dans cette section. Les deux étapes suivantes concernent l'évaluation du poids des preuves à partir des revues institutionnelles, des revues systématiques et des publications scientifiques originales couvrant l'ensemble des disciplines épidémiologiques, toxicologiques et mécanistiques (Figure 4). L'ensemble des preuves collectées à partir de ces trois étapes permettront de conclure sur l'existence d'une relation causale avérée, probable, possible ou non classable entre l'exposition à la nuisance et la maladie d'intérêt. La quatrième étape a pour objectif de regrouper les informations complémentaires d'intérêt (relations dose-réponse, secteurs d'activité et tâches à risque, marqueurs d'effet, etc.) retrouvées dans la littérature. La dernière étape synthétise les résultats des étapes précédentes afin d'établir une conclusion générale et de proposer des recommandations.

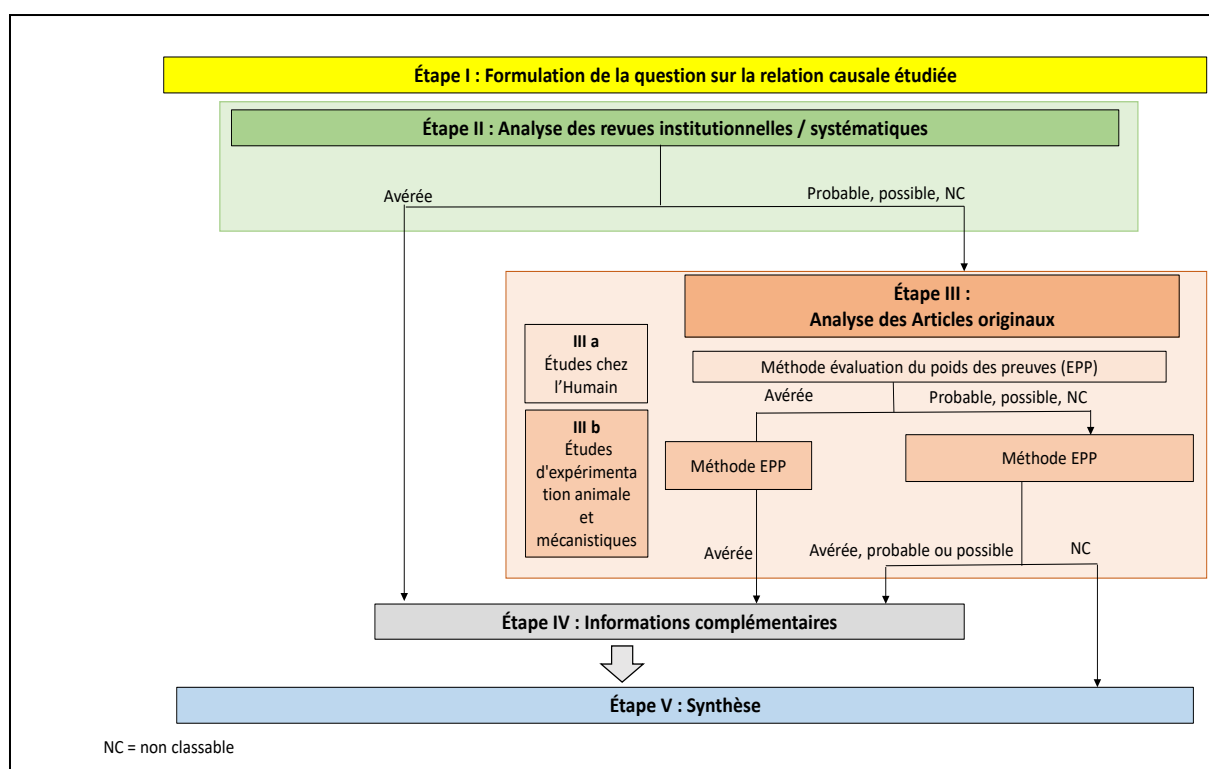


Figure 4 : Démarche en cinq étapes de l'évaluation du poids des preuves (Source : Anses 2020)

4.2 Étape I : Formulation de la question sur la relation causale étudiée

La première étape de la démarche d'analyse du poids des preuves consiste à définir les PECOTS (Population(s), Exposition(s), Comparateur(s), Outcome⁶⁶(s), Timing / durée / période d'exposition, Settings / contexte / lieu(x)/secteur(s)) à utiliser pour formuler la question causale. En vue de définir les PECOTS, une revue préliminaire de la littérature sans restriction de dates, portant sur l'exposition aux VGPF et le risque de survenue de la BPCO a été menée. L'objectif est de prendre connaissance des critères PECOTS tels qu'ils sont formulés dans la littérature épidémiologique la plus récente afin de déterminer les mots clés les plus pertinents pour la recherche bibliographique nécessaire pour les étapes suivantes de la démarche. Cette étape permet en même temps d'évaluer le corpus de données existant sur la relation entre l'exposition aux VGPF et le risque de survenue de BPCO.

Les PECOTS retenus sont décrits dans le Tableau 5. À noter que, dans l'expertise Anses sur l'exposition aux pesticides et la BPCO (Anses 2022), les critères sur la maladie d'intérêt (outcome) ont déjà été définis et sont repris tels quels dans la présente expertise.

Tableau 5 : Formulation de la question causale étudiée selon les PECOTS

| | |
|--|---|
| Population | Population de travailleurs ou population générale |
| Exposition | Exposition professionnelle aux vapeurs, gaz, particules ou fumées (VGPF) |
| Comparateur | Absence d'exposition ou exposition faible aux VGPF |
| Outcome (maladie d'intérêt) | BPCO diagnostiquée par un médecin ou trouble obstructif objectivé par spirométrie entrant dans la définition d'une BPCO ou bronchite chronique ou emphysème définis par questionnaire |
| Timing / durée / période d'exposition | Toute exposition |
| Settings / contexte / lieu / secteur | Pas de restriction géographique |

La question relative à la relation causale étudiée est, par conséquent, formulée comme suit :

« Existe-t-il une relation causale entre l'exposition professionnelle aux vapeurs, gaz, particules ou fumées (VGPF) et le risque de survenue de la BPCO ? »

⁶⁶ Dans ce contexte, le terme « Outcome » désigne la maladie d'intérêt.

4.3 Étape II : Analyse des revues institutionnelles, des revues systématiques et des méta-analyses

La première partie de l'étape II consiste à réaliser un inventaire des ressources documentaires de référence au niveau international concluant sur le niveau de preuves de la relation causale entre l'exposition aux VGPF et le risque de survenue de la BPCO.

Une seule revue institutionnelle évaluant l'association entre l'exposition aux VGPF et la survenue de la BPCO a été identifiée. Il s'agit de la revue du "*Danish Working Environment research Fund*" publiée en 2009, intitulée "*Correlations between Chronic Obstructive Pulmonary Disease and various types of physical and chemical exposures at work*" (Aasen T.B et al. 2009). L'objectif était de réaliser une revue détaillée des études examinant les associations entre l'exposition professionnelle à divers types de particules (inorganiques ou organiques), divers types de gaz, fumées, irritants ou produits chimiques et le développement de la bronchite chronique et de la BPCO.

4.3.1 Analyse de la qualité de la revue institutionnelle danoise

Conformément à la méthodologie d'évaluation du poids des preuves (Anses 2020), une analyse de la qualité de cette revue institutionnelle danoise a été réalisée en appliquant la grille d'évaluation AMSTAR2 (*Assessment of multiple systematic reviews*) (Shea et al. 2017). Les critères de qualité méthodologique suivants ont été relevés : mention de la stratégie de recherche bibliographique, description de la méthode de sélection et des critères d'inclusion et d'exclusion des études, tri et sélection des publications par au moins deux lecteurs, évaluation et prise en compte des risques de biais en utilisant une fiche d'extraction de données développée par l'*European Respiratory Society* (ERS), description des études incluses, explication et discussion de l'hétérogénéité observée dans les résultats des études incluses. Au regard de cette analyse, cette revue est jugée de bonne qualité et est retenue comme la revue institutionnelle principale pour évaluer l'existence d'une relation causale entre l'exposition professionnelle aux VGPF et la survenue de la BPCO. Le résultat détaillé de l'analyse de la qualité par la grille AMSTAR2 est présenté en Annexe 2.

4.3.2 Résultats de la revue institutionnelle danoise

La revue institutionnelle danoise rapporte les résultats de 68 études épidémiologiques portant sur la BPCO et l'exposition professionnelle aux VGPF, publiées entre 1976 et 2009. Parmi ces études, 26 portent sur la population générale et 42 sur des populations de travailleurs. Ces études ont été menées dans différents pays d'Europe, d'Amérique latine, d'Amérique du Nord ou d'Asie. Une description des études est présentée dans les tableaux 6 à 8 ainsi que dans les annexes 3 à 5.

La majorité des études incluses dans cette revue porte sur la BPCO définie par le rapport VEMS / CVF $< 0,70$ ou $< \text{LIN}$ et/ou par les critères de sévérité GOLD. Certaines études portant sur des paramètres de la fonction ventilatoire tels que le VEMS ou le rapport VEMS / CVF en pourcentage (%) prédit ou en millilitre (mL) sont également incluses.

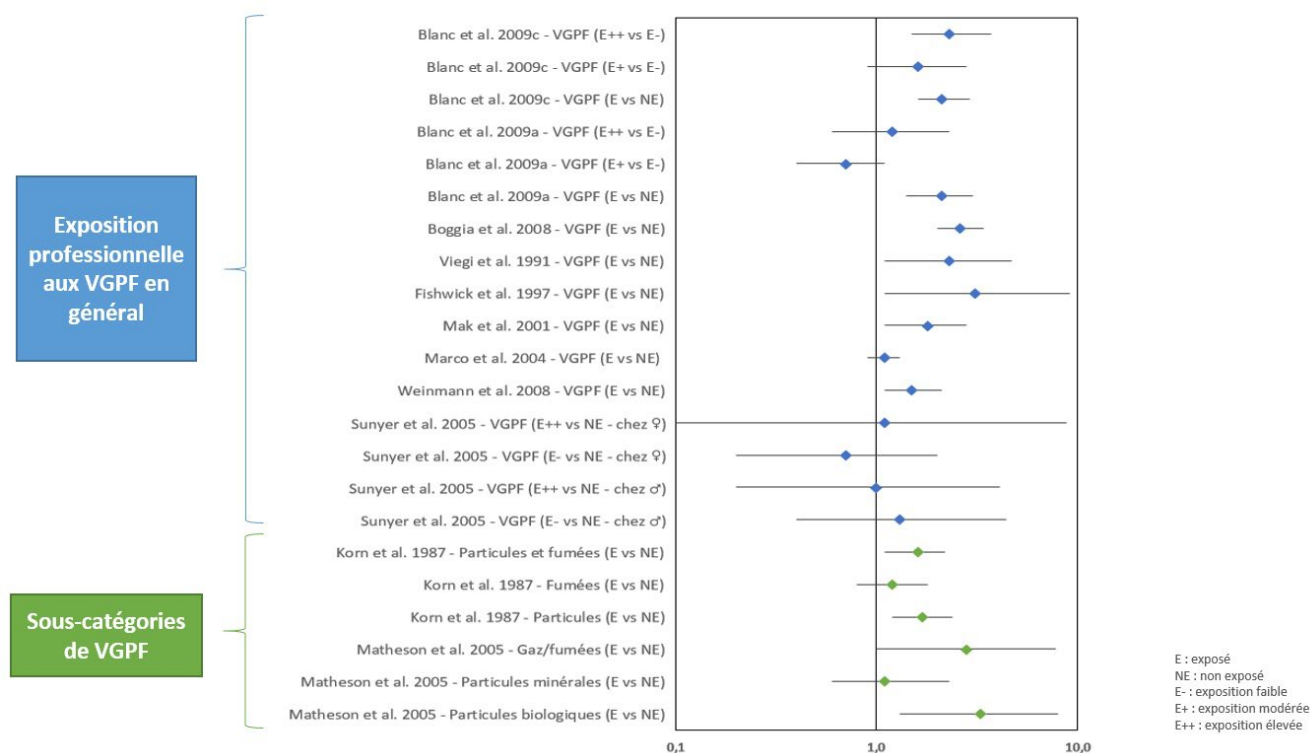
Concernant les expositions étudiées, trois catégories peuvent être distinguées : expositions en population générale à la catégorie « Vapeurs, gaz, particules, fumées » (VGPF), industries ou professions impliquant des expositions à des nuisances inorganiques (ex : silice, cadmium,

soudage, ciment), et industries ou professions impliquant des expositions à des nuisances organiques (par exemple, coton, bois, jute, élevage de volailles ou de bétails, endotoxines). Dans les études en population générale, ces expositions sont évaluées par types de professions et/ou industries, par questionnaire ou par des matrices emplois-expositions et sont souvent regroupées par catégories ou sous-catégories (par exemple, VGPF, particules minérales, particules organiques, gaz et fumées, particules et fumées). Dans les études en population de travailleurs, les expositions sont majoritairement évaluées par des mesures individuelles ou statiques de particules spécifiques (particules de silice, particules de charbon, particules de coton, etc.), ou par questionnaire pour certaines études. Toutes les études incluses ont ajusté à minima sur l'âge et la consommation de tabac.

Les résultats sont présentés en distinguant les types d'exposition étudiés (VGPF, expositions inorganiques et organiques) et la définition de la maladie investiguée (BPCO, fonction ventilatoire). Ainsi, les résultats des études sont présentés selon les catégories suivantes :

- études sur l'exposition professionnelle aux VGPF en général ou ses sous-catégories et la BPCO puis la fonction ventilatoire ;
 - études sur les expositions à des nuisances inorganiques spécifiques et la BPCO puis la fonction ventilatoire ;
 - études sur les expositions à des nuisances organiques spécifiques et la BPCO puis la fonction ventilatoire.
-
- *Études sur l'exposition professionnelle aux VGPF en général ou ses sous-catégories et la BPCO et la fonction ventilatoire*

Onze études de type cas-témoins ou de cohorte (longitudinale ou transversale) en population générale portent sur l'exposition aux VGPF en général et la BPCO. Parmi ces 11 études, 9 montrent une association statistiquement significative entre l'exposition aux VGPF et la survenue de BPCO avec des *odds-ratio* (OR) ou risques relatifs (RR) allant de 1,5 à 3,3 (P.D. Blanc, Eisner, et al. 2009; P.D. Blanc, Iribarren, et al. 2009; Weinmann et al. 2008; Matheson et al. 2005; Mak, Gould, and Kuschner 2001; Fishwick et al. 1997; Viegi et al. 1991; Korn et al. 1987; Boggia et al. 2008). Deux autres études montrent également des associations positives (OR >1) mais non statistiquement significatives (de Marco et al. 2004; Sunyer et al. 2005). Une synthèse des résultats de ces études est présentée dans la figure 5 et le Tableau 6.



La revue institutionnelle danoise rapporte également des études estimant la prévalence de la BPCO (38,6 % chez les exposés et 32,8 % chez les non exposés, $p < 0,01$ (Lebowitz 1977)), l'augmentation de la prévalence de BPCO (0,8 % (IC 95% : 0,3-1,3), $p = 0,003$) par augmentation de 10 % de la prévalence de l'exposition (P.D. Blanc, Menezes, et al. 2009), la fraction attribuable aux professions exposantes à des VGPF (15 % à 54 % (Hnizdo et al. 2002, 2004; Isoaho et al. 1994)), ou le risque de BPCO chez des individus exerçant une profession exposant aux VGPF (OR = 1,8 (IC 95% : 0,8-3,9) (Lindberg et al. 2005) ; OR = 2,3 (IC 95% 1,1-4,8) (Isoaho et al. 1994)).

Six études portent sur l'exposition aux VGPF en général et les paramètres de la fonction ventilatoire dont 1 étude cas-témoins, 2 études transversales et 3 études longitudinales. Parmi ces 6 études, 5 montrent une association statistiquement significative entre l'exposition aux VGPF et le déclin du VEMS ou du ratio VEMS/CVF en pourcentage prédit (Jaén et al. 2006; Mastrangelo et al. 2003; Xu et al. 1992; Harber et al. 2007; Kauffmann et al. 1982). L'étude de Krzyzanowski et al. (Krzyzanowski, Jedrychowski, and Wysocki 1986) ne montre pas d'association significative avec la présence ou non d'un VEMS $< 0,65$ mais montre une baisse significative du VEMS associée à l'exposition aux particules et produits chimiques chez les hommes. Une synthèse des résultats de ces études est présentée en Annexe 3.

▪ *Études sur les expositions à des nuisances inorganiques spécifiques et la BPCO ou la fonction ventilatoire*

Douze études portent sur des expositions à des nuisances inorganiques spécifiques et la survenue de la BPCO, dont 2 en population générale et 10 en population professionnelle. Parmi ces 12 études, 9 montrent une association statistiquement significative entre l'exposition à certaines particules inorganiques et la survenue de BPCO (OR entre 1.0 et 8.0). Plus précisément, il s'agit de l'exposition à l'amiante (Bakke et al. 1991; Humerfelt et al. 1993), à la

silice (Bakke et al. 1991; Hertzberg et al. 2002; Hnizdo, Baskind, and Sluis-Cremer 1990), au charbon (Seixas et al. 1992), au coke (Hu et al. 2006), à l'asphalte (Randem et al. 2004) et aux agents blanchissants dans une industrie de pâte à papier (Mehta et al. 2005). Trois études portant sur l'exposition des travailleurs dans le secteur du soudage, l'industrie du ciment et le travail exposant à la silice n'ont pas montré d'association significative avec la BPCO (Luo, Hsu, and Shen 2006; Fell et al. 2003; Meijer, Kromhout, and Heederik 2001). Une étude montre une augmentation du risque de BPCO chez des travailleurs des tunnels comparés à des travailleurs de la construction (Ulvestad et al. 2000). Une synthèse des résultats de ces études est présentée dans le Tableau 7.

Onze études portant sur les paramètres de la fonction ventilatoire (VEMS et ratio VEMS / CVF en pourcentage prédit) et des expositions à des nuisances inorganiques spécifiques sont également rapportées dans la revue institutionnelle danoise. Parmi celles-ci, 10 études montrent des associations significatives avec le déclin de la fonction ventilatoire : 2 études sur le secteur d'activité du soudage (Bogadi-Sare 1990; M.L. Wang et al. 1996), 1 étude sur les travailleurs dans une usine de fabrication d'alliage de cadmium (Davison et al. 1988), 5 études sur les travailleurs des mines de charbon (Seixas et al. 1993; Love and Miller 1982; Attfield 1985; Attfield and Hodous 1992) ou des mines d'or (Holman et al. 1987), 1 étude dans l'industrie du verre (Rastogi et al. 1991) et 1 étude chez les travailleurs de tunnels (Ulvestad et al. 2001). L'étude de Gennaro et al. (Gennaro et al. 1993) chez des travailleurs de chantiers navals n'a pas montré d'association significative entre des catégories de profession liées à ce secteur et le déclin de la fonction ventilatoire. Une synthèse des résultats de ces études est présentée en Annexe 4.

- *Études sur les expositions à des nuisances organiques spécifiques et la BPCO et la fonction ventilatoire*

Parmi les 9 études sur des expositions à des nuisances organiques spécifiques et la survenue de BPCO : deux études montrent une association significative avec les activités agricoles dont l'élevage (Eduard, Pearce, and Douwes 2009; Lamprecht et al. 2007), trois études montrent une association significative avec l'exposition à des particules mesurées chez des agriculteurs (Eduard, Pearce, and Douwes 2009), chez des travailleurs dans des moulins à grains (Bachmann and Myers 1991), ou chez des éleveurs d'animaux travaillant des bâtiments de confinement (Monsó et al. 2004), une étude montre une association significative avec l'exposition cumulée aux particules de bois (Jacobsen et al. 2008), deux études montrent une association avec l'exposition aux endotoxines chez des agriculteurs (Eduard, Pearce, and Douwes 2009; Monsó et al. 2004). Les OR allaient de 1,2 à 6,6. Une étude (Shamssain 1992) montre une prévalence de BPCO significativement plus élevée chez des travailleurs exposés à des particules de bois que chez des travailleurs non exposés. Une synthèse des résultats de ces études est présentée dans le Tableau 8.

Concernant les 15 études portant sur les paramètres de la fonction ventilatoire et les expositions à des nuisances organiques spécifiques, 13 études montrent un déclin significativement plus important de la fonction ventilatoire chez les travailleurs du coton (P.C. Elwood, Sweetnam, et al. 1986; Beck et al. 1982; Glindmeyer et al. 1991; X. Wang et al. 2008), du lin (J.H. Elwood, Elwood, et al. 1986), du jute (Liu, Zhou, and Lou 1992), de la production de céréales (Post, Heederik, and Houba 1998), du bois (Glindmeyer et al. 2008), du papier (Heederik et al. 1987), du caoutchouc (Meijer, Heederik, and Kromhout 1998; Fine and Peters 1976) et chez les agriculteurs travaillant dans la production laitière (Dalphin et al. 1998), que

chez les travailleurs non exposés. Trois études dans les secteurs de l'industrie du coton (Fishwick et al. 1996) et de la production de céréales exposant aux endotoxines (X. Wang et al. 2008; Post, Heederik, and Houba 1998) n'ont pas montré d'associations avec le déclin de la fonction ventilatoire. Une synthèse des résultats de ces études est présentée en Annexe 5.

- *Études investiguant des relations dose-réponse*

Parmi les études rapportées dans la revue institutionnelle danoise, 34 études investiguent les relations dose-réponse entre des indicateurs de l'exposition aux VGPF tels que le niveau d'exposition, l'exposition cumulée ou la durée d'exposition, et le risque de survenue de la BPCO. Les résultats de ces études sont rapportés dans le chapitre portant sur l'extraction des informations complémentaires de ce présent rapport (cf. section 4.5 et Annexes 8 à 10).

- *Plausibilité biologique*

Les auteurs de la revue danoise indiquent, sans citer les références ni expliciter les mécanismes, qu'au cours des deux dernières décennies, de nombreuses études épidémiologiques ont été publiées pour étayer les voies par lesquelles la BPCO peut être causée par des expositions autres que le tabagisme, telles que l'exposition professionnelle aux particules, aux fumées, aux vapeurs et aux gaz. Cela a permis de mieux comprendre l'importance des expositions autres que le tabagisme dans l'étiologie de la BPCO. Les auteurs concluent que tant sur le plan observationnel qu'expérimental, une relation causale entre certaines expositions professionnelles et la BPCO est biologiquement plausible⁶⁷.

4.3.3 Conclusion de la revue institutionnelle danoise

Les auteurs de la revue institutionnelle danoise (Aasen T.B et al. 2009) concluent à l'existence de preuves solides d'une association causale entre divers types d'expositions professionnelles physiques et chimiques et la BPCO⁶⁸.

4.4 Niveau de preuves à l'étape II et conclusion sur la relation causale

La revue institutionnelle danoise (Aasen T.B et al. 2009), seule revue portant sur la BPCO et l'exposition aux VGPF identifiée dans la littérature et répondant aux critères de qualité

⁶⁷ Citation de la conclusion sur la plausibilité biologique dans la revue danoise: *"During the last two decades multiple epidemiological studies have been published supporting pathways through which COPD can be caused by exposures other than smoking such as occupational exposure to dust, smoke, vapour, and gases...This further adds to an understanding of the importance of exposures other than smoking in the aetiology of COPD. In summary, both observationally and experimentally, a causal relationship between occupational exposure and COPD is biologically plausible"*.

⁶⁸ Citation de la conclusion de la revue danoise : *"the working group concluded that there is a strong evidence (+++) for a causal association between various types of physical and chemical exposures at work and chronic obstructive pulmonary disease (COPD)"*.

méthodologique, a été retenue pour évaluer la relation causale étudiée dans la présente expertise. Cette revue conclut à une relation causale entre diverses expositions professionnelles et le risque de survenue de la BPCO, avec une plausibilité biologique de cette relation.

Bien que la conclusion porte sur un très large ensemble d'expositions professionnelles, 95 % des études incluses dans cette revue portent sur des expositions appartenant à la catégorie VGPF. Les résultats de toutes ces études concordent dans le sens d'une association entre les expositions aux VGPF et un risque accru de BPCO quelle que soit la définition de la maladie (diagnostic médical, VEMS/CVF <0,7 ou <LLN, VEMS/CVF %, VEMS, bronchite chronique). De plus, plusieurs études montrent des relations dose-réponse, et toutes les études ajustent sur la consommation de tabac dans leurs analyses statistiques.

Sur la base des résultats et de la conclusion de la revue institutionnelle danoise, le GT MP conclut qu'il existe une augmentation du risque de BPCO parmi les populations exposées professionnellement aux VGPF. La relation causale entre l'exposition professionnelle aux VGPF et la BPCO est jugée « avérée ».

Les données identifiées et analysées à l'étape II ayant permis de conclure à une relation causale avérée entre l'exposition professionnelle aux VGPF et le risque de BPCO, conformément au guide méthodologique (Anses 2020), il n'est pas nécessaire de réaliser l'étape III « Analyse des articles originaux ».

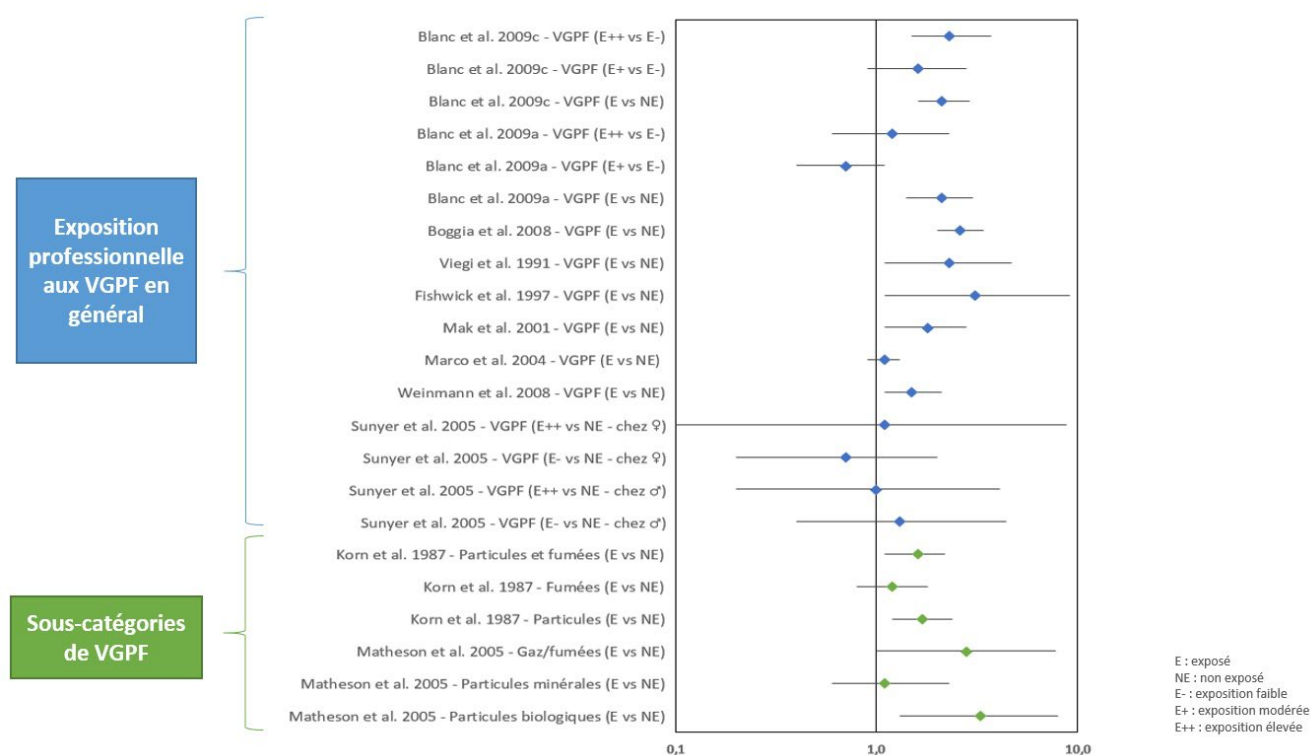


Figure 5: Synthèse des résultats des études portant sur l'exposition professionnelles aux VGPF en général et ses sous-catégories et la BPCO dans la revue institutionnelle danoise (Aasen T.B et al. 2009)

Tableau 6 : Synthèse des résultats des études portant sur l'exposition professionnelle aux VGPF en général et ses sous-catégories et la survenue de la BPCO, rapportées dans la revue institutionnelle danoise (Aasen et al. 2009)

| Auteur | Type d'étude | Population, effectif, âge | Exposition / Méthode de recueil | Caractérisation de la maladie | Principaux résultats |
|---|-------------------|---|---------------------------------|---|---|
| Blanc et al. (2009)⁶⁹ | Étude cas-témoins | Population générale n total=1942 (cas n=233 ; témoins n= 1709) Age 55-75 ans | VGPF questionnaire ou MEE | / BPCO diagnostiquée par un médecin. ou GOLD II+ | <p><u>Evaluation par questionnaire</u> : OR = 2,1 IC95% (1,4-3,0)</p> <p><u>Evaluation par une MEE</u> : Exposition faible (référence) Exposition modérée: OR= 0,7 IC95% (0,4-1,1) Exposition élevée: OR= 1,2 IC95% (0,6-2,3)</p> <p><u>Interaction tabac et exposition professionnelles aux VGPF (évaluée par questionnaire)</u> :</p> <p>Consommation tabac faible (jamais ou <10 paquets-an) et non exposée aux VGPF (référence) Consommation tabac faible et exposition aux VGPF : OR= 2,1 IC95% (0,8-5,5) Fumeurs (> 10 paquetsxan) et non exposés aux VGPF : OR= 4,9 IC95% (2,3-10,4) Fumeurs (> 10 paquetsxan) et exposés aux VGPF : OR = 8.5 IC95% (3,8-18,8)</p> |
| Blanc et al. (2009)⁷⁰ | Etude cas-témoins | Population générale n total =1044 (cas n= 742) ; témoins n= 302) Age 40-65 ans | VGPF questionnaire ou MEE | / BPCO GOLD II+ | <p><u>Evaluation par questionnaire</u> : OR = 2,1 IC95% (1,5-2,9)</p> <p><u>Evaluation par une MEE</u> : Exposition faible (référence)</p> |

⁶⁹ "Further exploration of the links between occupational exposure and chronic obstructive pulmonary disease." J Occup Environ Med 51 (7): 804-10.

⁷⁰ "Occupational exposures and the risk of COPD: dusty trades revisited." Thorax 64 (1): 6-12.

| | | | | | |
|------------------------------------|-----------------------------------|---|---|--|--|
| | | | | | Exposition modérée OR= 1,58 IC95% (0,88-2,84) Exposition élevée OR= 2,33 IC95% (1,45-3,72) |
| S. Weinmann et al. (2008) | Etude cas-témoins | Population générale n=744 Age ≥ 45 ans | VGPF / MEE | BPCO diagnostiquée par un médecin et VEMS/CVF <LLN ou BPCO basée sur un algorithme (ICD9 et médicaments) | <u>VGPF</u> : OR = 1,5 IC95% (1,1- 2,1) <u>Particules minérales</u> : OR = 1,7 IC95% (1,1-2,7) <u>Vapeurs et gaz irritants</u> : OR = 1,6 IC95% (1,2- 2,2) <u>Gaz d'échappement diesel</u> : OR = 1,9 IC95% (1,3-3,0) |
| M.C. Matheson et al. (2005) | Etude transversale en deux phases | Population générale n=1213 Age 45-70 ans | VGPF / MEE | VEMS/CVF <0,70 ± symptômes | <u>Particules biologiques</u> : OR = 3,2 IC95% (1,8 – 7,9) <u>Particules minérales</u> : OR = 1,1 IC95% (0,6- 2,3) <u>Gaz et fumées</u> : OR = 2,8 IC95% (1,0 – 7,8) |
| R. de Marco et al. (2004) | Étude transversale | Population générale n=14855 Age 20-44 ans | VGPF questionnaire | BPCO GOLD I+ | OR = 1,08 IC95% (0,9-1,3), p =0,06 |
| G.K. Mak et al. (2001) | Etude cas-témoins | Population générale n=517 Age médian 57 ans | Gaz, particules ou fumées/questionnaire | BPCO GOLD II+ | OR = 1,8 IC95% (1,1-2,9) |
| D. Fishwick et al. (1997) | Étude transversale | Population générale n=1132 Age 22-44 ans | VGPF questionnaire | VEMS/CVF ≤ 0,75 + symptômes | OR = 3,1 IC95% (1,1 – 9,1) |
| G. Viegli et al. (1991) | Étude transversale | Population générale n=1635 Age 18-64 ans. | Particules, produits chimiques et/ou fumées, et expositions non-spécifiée/questionnaire | Emphysème et/ou bronchite chronique (COLD) ou Spirométrie : VEMS/CVF < 0,7 ou VEMS <0,7 | <u>COLD</u> /Chez les hommes : OR global = 2,3 IC95% (1,1-4,9) <u>Spirométrie</u> /chez les hommes : OR = 1,5 IC95% (1,3-2,1) |
| R.J. Korn et al. (1987) | Étude transversale en | Population générale n=8515 | Particules et gaz ou fumées/questionnaire | VEMS/CVF <0,6 | <u>Particules</u> : OR = 1,7 IC95% (1,2-2,4) Fumées : OR = 1,2 IC95% (0,8-1,8) |

| | | | | | |
|---|---|---|---|-------------------------------------|---|
| | deux phases | Age 25-74 ans | | | Particules et fumées : OR = 1,6 IC95% (1,1-2,2) |
| Boggia et al. (2008) | Étude longitudinale cohorte suivi : 10 ans | Population générale n=2017 Age 18-58 ans | Fumées, gaz ou irritants chimiques du soudeur questionnaire | BPCO GOLD II+ | OR= 2,6 IC95% (2,0-3,4) <u>Interaction tabagisme et exposition professionnelle :</u> OR associé au terme d'interaction = 2,5 IC95% (1,9-3,2) |
| J. Sunyer et al. (2005) | Étude longitudinale cohorte suivi moyen : 8,9 ans | Population générale n=6481 Age 20-45 ans | Particules biologiques, particules minérales, gaz et fumées MEE | VEMS/CVF < 0,70 | <u>Toutes expositions / chez les hommes :</u> Non exposés : RR = 1 Exposition faible : RR = 1,3 IC95% (0,4-4,4) Exposition élevée : RR= 1,0 IC95% (0,2-4,1) <u>Toutes expositions / chez les femmes :</u> Non exposées : RR=1 Exposition faible : RR= 0,66 IC95% (0,21-2,03) Exposition élevée : RR=1,13 IC95% (0,15-8,78) |
| Blanc et al. (2009)⁷¹ | Étude écologique | Population générale n=19094 Age au moment de suivi ≥ 40 ans | Métiers exposant aux particules (dusty/dirty job) Questionnaire ou MEE | BPCO GOLD II+ | Augmentation significative de la prévalence de 0,8 % IC95% (0,3-1,3), p=0,003 pour une augmentation de 10% de l'intensité de l'exposition. |
| Isoaho (1994) | Étude transversale | Population générale n=1191 Age 64-97 ans | Particules Questionnaire | VEMS/CVF < 0,65 ou signes cliniques | Interaction expositions professionnelles et niveau socio-économique : Exposition aux particules et bas niveau socioéconomique et BPCO : OR = 2,3 IC95% (1,1-4,8) et PAR de 19,6 % Autres combinaisons : association non significative |

⁷¹ "Occupational exposures and COPD: an ecological analysis of international data." Eur Respir J 33 (2): 298-304.

| | | | | | |
|---|---|--|---|---|--|
| Hnizdo (2004) | Étude transversale | Population générale n=9120 Age 30-75 ans | 17 catégories de profession et 17 catégories d'industrie exposant à des VGPF Questionnaire | VEMS/CVF < 0,75 et VEMS < 0,8 | Caucasiens : PAF de 21,0 % Afro-Américains : PAF de 23 % Mexicains-Américains : PAF de 54,4 % |
| Hnizdo (2002) | Étude transversale | Population générale n=9495 Age 30-75 ans | 17 catégories de profession et 17 catégories d'industrie exposant à des VGPF Questionnaire | BPCO GOLD II+ | Exemples de profession étudiée : Armée : OR = 2,0 IC95% (1,1- 3,6) Fret/stockage/manipulateur de matériel : OR = 2,2 IC95% (1,3-3,7) PAF globale = 15,1% |
| Lebowitz (1977) | Étude transversale | Population générale n=1195 Age ≥ 18 ans | Professions Questionnaire | Diagnostic médical ou VEMS/CVF < 0,8 ou VEMS < 0,75 | Augmentation significative de la prévalence dans la population exposée (38,6%) par rapport aux non exposés (32,8%), p<0,01. |
| Lindberg (2005) | Étude longitudinale cohorte Suivi : 10 ans | Population générale n=1109 Age au début de l'étude : 36-67 ans | Professions Questionnaire | VEMS/CVF < 0,75 et VEMS < 0,8 | Ouvriers dans les industries : OR = 1,8 IC95% (0,8 – 3,9) OR pour les autres professions : < 1,5 et NS |
| <p>OR : Odds ratio. RR : Risque relatif. PAR : risque attribuable dans la population (<i>population attributable risk</i>). PAF : fraction attribuable dans la population (<i>population attributable fractions</i>). MEE : matrice emploi-exposition. VEMS : Volume expiratoire maximal par seconde. CVF : Capacité vital forcée. GOLD: Stade de sévérité de la BPCO. †Ajusté au moins sur l'âge et le statut tabagique. NS : non statistiquement significatif</p> | | | | | |

Tableau 7 : Synthèse des résultats des études portant sur des expositions à des nuisances inorganiques spécifiques et la survenue de la BPCO rapportées dans la revue institutionnelle danoise (Aasen et al. 2009)

| Auteur | Type d'étude | Population, effectif, âge | Exposition / Méthode de recueil | Caractérisation de la maladie | Principaux résultats |
|----------------------------------|---|---|---|-------------------------------|---|
| Bakke et al. (1991) | Étude transversale en deux phases | Population générale n=706 Age 18-73 ans | Amiante, quartz, particules de bois, gaz métalliques (chrome, nickel, platine), production et traitement de l'aluminium, soudage et soudure. Questionnaire | BPCO GOLD II+ | <u>Amiante</u> : OR = 2,8 IC95% (1,1-7,3) <u>Silice</u> : OR = 3,7 IC95% (1,2-11,0) |
| Humerfelt et al. (1993) | Étude longitudinale cohorte suivi : 20-25 ans | Population générale n=911 Age au départ du suivi 22- 54 ans | Amiante, quartz, ammoniac, chlore, nitreux gaz, ozone, dioxyde de soufre, aldéhydes, anhydrides, diisocyanates et métaux (chrome, nickel et platine). Questionnaire | VEMS/CVF < 0,65 | <u>Association exposition à l'amiante et BPCO :</u> Association significative avec exposition élevée à l'amiante (par rapport aux non exposés, p<0,05) |
| J.J. Luo et al. (2006) | Étude transversale | Population professionnelle Travailleurs du soudage n=247 Age 22-56 ans | Soudeurs par points et à l'arc échantillonnage d'air | VEMS/CVF < 0,75 | Association non significative entre soudage et BPCO |
| N.S. Seixas et al. (1992) | Étude longitudinale cohorte suivi : 15-18 ans | Population professionnelle Mineurs du charbon n=1,185 Age moyenne 40 ans | charbon échantillonnage individuel de particules inhalées / exposition cumulée (mg/m3-an) | VEMS/CVF < 0,8 | <u>Association entre niveaux d'exposition (mg/m3-an) et BPCO</u> Par augmentation de 1 mg/m3 par an : OR= 1,05 IC95% (1,0-1,1) Par augmentation de 20 mg/m3-an : OR = 2,5 (IC95% non mentionnées par les auteurs) |

| Auteur | Type d'étude | Population, effectif, âge | Exposition / Méthode de recueil | Caractérisation de la maladie | Principaux résultats |
|-------------------------------------|--|---|---|--|---|
| Y. Hu et al. (2006) | Étude transversale | Population professionnelle Travailleurs des fours à coke n=923 Age moyen : exposés 34,6 - 37,9 ans et non exposés 35,7 ans | Exposition au coke échantillonnage individuel d'air / exposition cumulée ($\mu\text{g}/\text{m}^3\text{-an}$) | BPCO GOLD II+ | Exposition modérée : OR = 4,00 (IC95% 1,8-8,9) Exposition élevée: OR = 8,2 (IC95% 3,8-18,0) |
| B.G. Randem et al. (2004) | Étude transversale | Population professionnelle Travailleurs de l'asphalte n=259 Age moyen : exposés 37 ans et non exposés 40 ans | Asphalte étude de surveillance de l'exposition | VEMS/CVF < 0,7 | Association entre exposition à l'asphalte et BPCO : OR = 2,8 (IC95% 1,2-6,5). |
| E. Meijer et al. (2001) | Étude transversale | Population professionnelle Travailleurs de la silice n=254 Age moyen : exposés 36 ans et non exposés 35 ans | Particules et silice mesure individuelle d'air | VEMS/CVF ratio VEMS/CVF < LIN | Pas d'association significative entre exposition à la silice et BPCO |
| V.S. Hertzberg et al. (2002) | Étude longitudinale cohorte suivi : 13 ans | Population professionnelle Travailleurs de fonderie n=815 Age moyen : 60 ans | Silice Questionnaire | BPCO VEMS/CVF < 0,70 si âge < 60 ans; et < 0,65 si âge > 60 ans | Association exposition à la silice et BPCO : Association significative avec l'exposition cumulée à la silice (p=0,03). |

| Auteur | Type d'étude | Population, effectif, âge | Exposition / Méthode de recueil | Caractérisation de la maladie | Principaux résultats |
|----------------------------------|---|---|--|---|---|
| A.K.M. Fell et al. (2003) | Étude transversale | Population professionnelle Travailleurs du ciment n=169(50 référents). Age moyen : exposés 69 ans et non exposés 67 ans | Particules de ciment mesure individuelle | COPD GOLD II+ | Pas d'association significative entre exposition au ciment et BPCO |
| Ulvestad B. et al. (2000) | Étude transversale | Population professionnelle Travailleurs des tunnels n=417 Age moyen : exposés 41 ans et non exposés 40 ans | Tunnels mesure individuelle (particules totales, particules inhalées, quartz, brume d'huile, NO2) | VEMS/CFV <0,7 | <u>Association entre travail dans les tunnels et BPCO :</u> OR = 2,5 IC à 95% (1,3-5,0). |
| A.J. Mehta et al. (2005) | Étude longitudinale cohorte suivi :3,4 ans | Population professionnelle Travailleurs de l'industrie de pâte à papier n=232 Age moyen 44 ans | Exposition à l'ozone et autres gaz irritants questionnaire | VEMS/CVF <LLN | Exposition à l'ozone avant le début de l'étude : PR = 4,3 % (1,2-15,7). Exposition à l'ozone entre le début de l'étude et le suivi : PR = 5,5 IC95% (1,1-28,0). |
| Hnizdo (1990) | Étude longitudinale cohorte : 18 ans suivi | Population professionnelle Travailleurs dans les mines d'or n=1072 Age moyen au milieu de l'étude : exposés 37 ans, non exposés 36 ans | Silice cristalline dans les mines d'or | "Chronic obstructive lung disease (COLD)" | RR= 1,1 IC95% (1,0-1,2) pour une unité de 1000 particule-années |

Tableau 8 : Synthèse des résultats des études portant sur des expositions à des nuisances organiques spécifiques et la survenue de la BPCO rapportées dans la revue institutionnelle danoise (Aasen et al. 2009)

| Auteur | Type d'étude | Population | Exposition / Méthode de recueil | Caractérisation de la maladie | Principaux résultats |
|-----------------------------------|---|--|---|------------------------------------|--|
| W. Eduard et al. (2009) | Étude transversale | Population professionnelle Agriculteurs n=4,735 Age moyen : 49 ans | Activité agricole + particules organiques mesure individuelle | VEMS/CVF < 5% LIN | <u>Activité d'élevage (comparée à activité de culture) :</u> OR = 1,4 IC95% (1,1-1,7) <u>Exposition aux particules organiques :</u> OR = 1,2 IC95% (1,0-1,4) <u>Exposition aux endotoxines et BPCO:</u> OR= 1,2 IC95% (1,0-1,5) OR pour une augmentation de 10 fois du niveau d'exposition pour des variables d'exposition continues. |
| B. Lamprecht et al. (2007) | Étude transversale | Population professionnelle Agriculteurs n=1258 Age médian : 57 ans | Activité agricole questionnaire | COPD: GOLD II+ | OR = 1,8 IC 95% (1,2-2,8) |
| G. Jacobsen (2008) | Étude transversale | Population professionnelle Travailleurs du bois Hommes : n=1,031 Age moyen au début de l'étude : 39 ans Femmes : n=316 Age moyen au début de l'étude : 38 ans | Particules de bois Mesure individuelle d'air | Nouveaux cas de VEMS/CVF < 0,70 | Hommes : pas d'augmentation significative de la proportion de nouveaux cas de BPCO. Femmes : 11 % de nouveaux cas de BPCO associés à au 4 ^e quartile d'exposition cumulée comparés à 4% pour le 1 ^{er} quartile, p=0,08 |
| E. Monsó et al. (2004) | Étude longitudinale cohorte Suivi : 6 ans | Population professionnelle Agriculteurs travaillant dans des bâtiments de confinement | Polluants de l'air intérieur dans des bâtiments d'animaux confinés | COPD: GOLD II+ | <u>Exposition aux particules totales :</u> 1 ^{er} et 2 ^e quartile : OR = 1 3 ^e quartile : OR = 2,54 IC95% (0,32-20,27) |

| Auteur | Type d'étude | Population | Exposition / Méthode de recueil | Caractérisation de la maladie | Principaux résultats |
|-------------------------------------|---|--|--|----------------------------------|---|
| | | n= 76 Age moyen : 45 ans | mesure individuelle d'air | | 4ème quartile : OR = 6,60 IC95% (1,10-39,54) <u>Exposition aux endotoxines :</u> 1er et 2ème quartile: OR=1 3ème quartile: OR = 3,30 IC95% (0,53-20,74) 4ème quartile: OR = 1,62 IC95% (0,29–9,02) |
| M. Bachmann et al. (1991) | Étude longitudinale cohorte suivi : 6 ans | Population professionnelle Travailleurs dans des moulins à grains (vs travailleurs dans des usines de conditionnement) n=159 Age moyen : 43 ans | Particules de céréales mesure individuelle d'air | VEMS/CVF <0,7 | <u>Exposition élevée aux particules de céréales (comparée à exposition faible) :</u> Exposition élevée : OR = 3,09 IC95% (1,35-7,07) |
| M.H. Shamssain et al. (1992) | Étude transversale | Population professionnelle Travailleurs dans une usine de fabrication de meubles (vs travailleurs dans une usine d'embouteillage) n=297 Age moyen des exposés 32 – 35 ans et des non exposés 34 ans | Particules du bois mesure individuelle d'air | VEMS/CVF <0,7 | <u>Proportion individus avec VEMS/CVF < 70 :</u> Exposés: (44) 30% (n total exposés =143) Non exposés: (55) 17% (n total non exposés = 304) p<0,01. |

4.5 Étape IV : Extraction des informations complémentaires

Une analyse des publications incluses dans la revue institutionnelle danoise (Aasen T.B et al. 2009) ainsi que des travaux récents publiés après cette revue institutionnelle a été réalisée afin d'extraire les informations complémentaires pouvant être utiles à la création d'un éventuel tableau de maladie professionnelle ou à l'élaboration de recommandations à l'attention des CRRMP.

Les informations complémentaires pertinentes à extraire sont les suivantes :

- les relations dose-réponse qui peuvent être évaluées à partir de différents indicateurs (exposition cumulée aux VGPF, durée d'exposition ou durée d'emploi, niveau d'exposition) ;
- les secteurs pour lesquels au moins une étude a montré une association significative avec le risque de BPCO.

Une recherche bibliographique des publications parues depuis la revue institutionnelle danoise c'est-à-dire après 2009, a été réalisée. Cette recherche s'est focalisée sur les revues systématiques et méta-analyses. La stratégie de recherche bibliographique, le résultat de cette recherche ainsi que l'analyse de la qualité méthodologique des publications sont présentés en Annexes 6 et 7.

Au total, 5 méta-analyses (Alif et al. 2016; Brüske et al. 2013; Brüske et al. 2014; S. Sadhra et al. 2017; Vinnikov et al. 2021) et 6 revues systématiques (Borup et al. 2017; Hoet, Desvallées, and Lison 2017; Jacobsen et al. 2010a, 2010b; Pando-Sandoval et al. 2022; Fontana et al. 2017) de bonne ou moyenne qualité portant sur l'exposition aux VGPF et la BPCO et apportant des informations complémentaires d'intérêt ont été retenues. De plus, cette recherche a permis d'identifier 2 revues narratives (De Matteis 2022; Dumas 2021) renseignant des études publiées entre 2018 et 2021 montrant des associations entre la BPCO et des expositions aux VGPF mais non documentées dans les méta-analyses et revues systématiques retenues.

À noter que, concernant les études issues de la revue institutionnelle danoise, seuls les résultats des relations doses-réponses décrits avec suffisamment de précision dans la revue sont rapportés dans la suite du chapitre.

Au total, 55 publications (44 dans la revue institutionnelle danoise et 11 récentes) communiquent des informations complémentaires d'intérêt.

4.5.1 Relations dose-réponse entre niveau d'exposition aux VGPF et BPCO ou fonction ventilatoire

Vingt-huit publications renseignent des relations dose-réponse entre des niveaux d'exposition aux VGPF ou à des nuisances spécifiques et la BPCO ou la fonction ventilatoire. Dans ces études, les niveaux d'exposition sont définis :

- 1) soit en classes d'exposition selon la probabilité d'exposition à des VGPF ou l'intensité ou la concentration d'exposition (ex : faible / modérée / élevée ou différents percentiles) ;
- 2) soit en continu à partir de mesures individuelles ou statiques sur le lieu de travail et exprimées en mg/m³ ou µg/m³ ;

3) soit en expositions cumulées (en classe ou en continu) calculées à partir de mesures individuelles ou statiques sur le lieu de travail et la durée d'emploi et exprimées en mg/m³-an ou µg/m³-an.

Une synthèse des résultats de ces études est présentée en Annexes 8 et 9.

VGPF et ses sous-catégories

Trois études montrent une augmentation du risque de BPCO avec les niveaux d'exposition aux VGPF étudiés définis en trois classes (P.D. Blanc, Eisner, et al. 2009; P.D. Blanc, Iribarren, et al. 2009; S. Sadhra et al. 2017). Une étude montre une association statistiquement significative entre la BPCO (Seixas et al. 1992) et l'augmentation du niveau d'exposition aux particules en mg/m³. Une étude de cohorte de travailleurs de la construction montre une augmentation du risque de BPCO avec l'indice d'exposition cumulée aux VGPF ((Dement et al. 2015) citée dans la revue de Borup et al. (Borup et al. 2017)). Une étude montre une association significative entre le déclin du VEMS et l'augmentation du niveau d'exposition aux VGPF défini en classes (Kauffmann et al. 1982). Rego et al. (Rego et al. 2008) citée dans la méta-analyse de Brüske et al. (Brüske et al. 2014) et dans la revue de Hoet et al. (Hoet, Desvallées, and Lison 2017) montrent un déclin du VEMS avec les percentiles d'exposition aux particules chez des travailleurs du granit. Dans l'étude de Sunyer et al. (Sunyer et al. 2005) et dans la méta-analyse d'Alif et al. (Alif et al. 2016), une augmentation du risque de BPCO est observée avec les niveaux d'exposition aux particules minérales, aux particules organiques ou aux gaz et fumées comparé aux non exposés. Dans une méta-analyse, Brüske et al. (Brüske et al. 2013) montrent un déclin significatif du VEMS avec l'exposition cumulée à des "particules granulaires biopersistantes"⁷².

Céréales

Deux études montrent une augmentation du risque de BPCO (Bachmann and Myers 1991) ou le déclin du VEMS (Post, Heederik, and Houba 1998) avec l'augmentation du niveau d'exposition aux particules de céréales.

Endotoxines

Post et al. (Post, Heederik, and Houba 1998) montrent une association statistiquement significative entre le déclin de VEMS et l'augmentation du niveau d'exposition aux endotoxines en mg/m³, tandis que Monso et al. (Monsó et al. 2004), chez des éleveurs d'animaux travaillant dans des bâtiments de confinement, n'observent pas d'association avec les quartiles d'exposition aux endotoxines. De même, Wang et al. 2008 (X. Wang et al. 2008) n'observent pas de relation dose-réponse significative entre la fonction ventilatoire et l'exposition aux endotoxines chez des travailleurs du textile de coton.

⁷² Brüske et al. (2013) considère les expositions suivantes dans la définition de "particules granulaires biopersistantes" : ciment Portland, noir de carbone, suie, caoutchouc, talc, et l'exposition professionnelle lors du traitement des métaux et de l'exploitation minière (autres que l'extraction de l'or, de l'uranium et du charbon).

Élevage

Monso et al. (Monsó et al. 2004), dans la même étude chez des éleveurs d'animaux travaillant dans des bâtiments de confinement, montrent une augmentation du risque de BPCO avec les quartiles d'exposition aux particules totales.

Coton

Glindmeyer et al. (Glindmeyer et al. 1991) montrent une baisse significative du VEMS avec l'exposition aux particules de coton chez des travailleurs dans l'industrie du textile, tandis que Wang et al. (2008), dans la même étude chez des travailleurs du textile de coton, n'observent pas de relation dose-réponse significative entre la fonction ventilatoire et l'exposition aux particules de coton.

Bois

Dans une revue portant sur des études dans le secteur du bois frais tel que les scieries, industries du bois, production de bois (panneaux), Jacobsen et al. (Jacobsen et al. 2010a) rapportent cinq études montrant des relations dose-réponse significatives entre le déclin de la fonction ventilatoire et les concentrations en particules de bois dans la fraction inhalable ou dans la fraction alvéolaire (Vedal et al. 1986; Mandryk, Alwis, and Hocking 1999, 2000; Teschke et al. 2004; Noertjojo et al. 1996). Dans une autre revue portant sur des études dans le secteur du bois sec tel que la fabrication de meubles, ateliers, menuiseries, magasins de bois, Jacobsen et al. (Jacobsen et al. 2010b) rapportent deux études montrant des relations dose-réponse significatives entre le déclin du VEMS et du CVF et la concentration en particules de bois dans les fractions alvéolaire et inhalable (Mandryk, Alwis, and Hocking 1999) ou le niveau de particules de bois chez les travailleurs employés pendant au moins 10 ans (Osman and Pala 2009). Jacobsen et al. (Jacobsen et al. 2008) montrent une augmentation de l'incidence de la BPCO avec l'exposition cumulée aux particules de bois chez les femmes travaillant dans le secteur du bois mais pas de tendance significative chez les hommes. Glindmeyer et al. (Glindmeyer et al. 2008), citée dans la revue de Jacobsen (Jacobsen et al. 2010a), n'observent pas d'association entre l'exposition cumulée aux particules de bois et l'hospitalisation pour cause de BPCO. Jacobsen et al. (Jacobsen et al. 2008), citée dans la revue de Jacobsen (Jacobsen et al. 2010b), montrent une relation dose-réponse entre l'exposition cumulée aux particules de bois et le déclin du VEMS et de la CVF chez les femmes uniquement, tandis que Borm et al. (Borm et al. 2002), citée dans la revue de Jacobsen (Jacobsen et al. 2010a), n'observent pas d'association sur l'ensemble de la population d'étude. Une étude chez des travailleurs dans le secteur du bois montre une association entre le déclin du VEMS et l'indice d'exposition cumulée ((Holness et al. 1985) citée dans la revue de Jacobsen (Jacobsen et al. 2010b)).

Charbon

Seixas et al. (Seixas et al. 1992) montrent une augmentation du risque de BPCO avec l'exposition cumulée aux particules dans une mine de charbon. Seixas et al. (Seixas et al. 1993) et Attfield et al. (Attfield and Hodous 1992) montrent un déclin de la fonction ventilatoire avec l'exposition cumulée aux particules dans des mines de charbon.

Silice

Ulvestad et al. (Ulvestad et al. 2001) montrent un déclin du VEMS avec l'exposition cumulée dans le temps, d'une part aux particules totales et d'autre part aux quartz alvéolaires chez les travailleurs des tunnels.

Caoutchouc

Meijer et al. (Meijer, Heederik, and Kromhout 1998) montrent un déclin de la fonction ventilatoire avec une augmentation de l'exposition cumulée aux particules et fumées de caoutchouc dans une usine de fabrication de tapis roulants.

Cadmium

Davison et al. (Davison et al. 1988) investiguent la relation dose-réponse entre la fonction ventilatoire et l'exposition cumulée au cadmium mais n'observent pas de relation statistiquement significative.

Coke

Hu et al. (Hu et al. 2006) montrent une augmentation du risque de BPCO modérée avec les niveaux d'exposition cumulée aux émissions des fours à coke, définis en classes (fraction soluble de benzène en mg/m^3 – années) comparés aux non exposés.

4.5.2 Relations dose-réponse entre durée d'exposition aux VGPF et BPCO ou fonction ventilatoire

Vingt et une publications renseignent des relations dose-réponse entre la durée d'exposition (en années) et la BPCO ou la fonction ventilatoire. Une synthèse des résultats de ces études est présentée en Annexe 10.

Deux études en population générale montrent une augmentation du risque de BPCO avec la durée d'emploi exposant aux VGPF ((Vinnikov et al. 2019) citée dans la revue de (Vinnikov et al. 2021); (Hnizdo et al. 2002)). Une autre étude (Matheson et al. 2005) montre une augmentation significative du risque de BPCO avec la durée de l'exposition aux particules biologiques chez les femmes seulement, alors que la durée d'exposition aux particules minérales et aux gaz et fumées ne sont pas associées au risque de BPCO chez les hommes et chez les femmes.

Cinq études en population de travailleurs montrent une augmentation du risque de BPCO ou de la prévalence de la BPCO avec la durée d'emploi dans le secteur de la construction (Ulvestad et al. 2000), dans le secteur du bois (Shamssain 1992) ou avec la durée d'activités agricoles ((Stoleski et al. 2015; Marescaux et al. 2016) citées dans la revue de (Fontana et al. 2017), (Eduard, Pearce, and Douwes 2009)).

Deux études en population générale montrent un déclin des paramètres de la fonction ventilatoire associé à l'augmentation de la durée d'emploi exposant aux VGPF (Jaén et al. 2006; Mastrangelo et al. 2003). Treize études en population de travailleurs montrent un déclin des paramètres de la fonction ventilatoire associé à l'augmentation de la durée d'emploi dans le secteur de la construction ((Albin et al. 1998) citée dans la revue de (Borup et al. 2017)), dans les chantiers navals (Gennaro et al. 1993), dans une usine de production de cadmium (Davison et al. 1988), dans le secteur du verre (Rastogi et al. 1991), dans le secteur du

caoutchouc (Fine and Peters 1976), dans le secteur des mines de charbon (Attfield 1985) ou des mines d'or (Holman et al. 1987), dans le secteur du bois ((Mandryk, Alwis, and Hocking 2000; Carosso, Ruffino, and Bugiani 1987; Beritić-Stahuljak et al. 1988) citées dans la revue de Jacobsen et al. (Jacobsen et al. 2010b)), dans des usines de filature du coton (Fishwick et al. 1996) ou de fabrication de jute (Liu, Zhou, and Lou 1992), dans une industrie de transformation de céréales (Post, Heederik, and Houba 1998). Une étude chez des agriculteurs montre un déclin du VEMS associé à l'augmentation de la durée d'activité agricole (Eduard, Pearce, and Douwes 2009).

4.5.3 Secteurs, professions, activités ou nuisances pour lesquels il y a au moins une étude montrant une association avec la BPCO

Cinquante-trois publications issues de la revue institutionnelle danoise ou des revues systématiques publiées postérieurement renseignent au moins une association significative entre la BPCO ou le déclin de la fonction ventilatoire et des expositions aux VGPF dans le secteur agricole, le secteur du BTP / construction, les mines et carrières, ou dans divers secteurs industriels (cf. Tableaux 9, 10, 11, 12).

4.5.3.1 Secteurs ou industries exposants à des VGPF

Tableau 9 : Secteurs ou industries pour lesquels il y a au moins une étude montrant une association significative avec la BPCO

| Secteur ou industrie | Références |
|--|--|
| Secteur du bois : scierie, industrie du bois, production de bois (panneaux), transformation du bois, fabrication de meubles, ateliers, menuiserie, magasin de bois | Jacobsen 2010a ; Jacobsen 2010b ; Shamssain 1992 ; Jacobsen 2008 ; Glindmeyer 2008 |
| Exploitations minières (ex : charbon, or) | Hnizdo 1990 ; Holman 1987 ; Pando-Sandoval 2021 |
| Métallurgie, broyage, aérosol d'usinage, fonderie | Jaen 2006, Dement 2015 (citée dans la revue de Borup 2017), Mastrangelo 2003 ; Hertzberg 2002 |
| Industrie du textile (ex : coton, lin) | Jaen 2006; Hnizdo 2002; Wang 2008; Elwood 1986 ⁷³ , Elwood 1986 ⁷⁴ ; Glindmeyer 1991 ; Beck 1982; Mastrangelo 2003 |
| Industrie chimique | Jaen 2006 |
| Industrie du caoutchouc | Hnizdo 2002 ; Meijer 1998 ; Fine 1976 |
| Industrie du plastique | Hnizdo 2002 |
| Fabrication du cuir | Hnizdo 2002 |
| Fabrication produits alimentaires | Hnizdo 2002 |
| Usine de papier (dont exposition aux particules de papier doux ou aux blanchissants) | Heederik 1987 ; Mehta 2005 |
| Fours à coke | Hu 2006 |
| Forces armées | Hnizdo 2002 |

4.5.3.2 Professions exposantes à des VGPF

Tableau 10 : Professions pour lesquelles il y a au moins une étude montrant une association significative avec la BPCO

| Professions | Références |
|--|---|
| Agriculteurs | Mastrangelo 2003 ; Fontana 2017 ; Eduard 2009; Lamprecht 2007 |
| Éleveurs | Eduard 2009 ; Monso 2004 ; Fontana 2017 |
| Producteurs laitiers | Eduard 2009 ; Dalphin 1998 |
| Mineurs de charbon | Seixas 1993; Seixas 1992; Love 1982 ; Attfield 1985 ; Attfield 1992 |
| Métallurgistes, entreprise de sidérurgie | Wang 1996 ; Dement 2015 (citée dans la revue de Borup 2017) |

⁷³ "Respiratory disability in ex-flax workers." Br J Ind Med 43 (5): 300-6.

⁷⁴ "Respiratory disability in ex-cotton workers." Br J Ind Med 43 (9): 580-6.

| Professions | Références |
|---|---|
| Peintres | Dement 2010 ; Mastrangelo 2003 (citées dans la revue de Borup 2017) |
| Travailleurs de briques réfractaires | Mastrangelo 2003 (citée dans la revue de Borup 2017) |
| Maçons | Gennaro 1993 |
| Travailleurs de l'isolation | Gennaro 1993 |
| Travailleurs de l'asphalte | Randem 2004 |
| Travailleurs des tunnels (dont métiers de foreur, ouvrier de béton projeté) | Ulvestad 2000 et 2001 |
| Électriciens | Dement 2010 (citée dans la revue de Borup 2017) |
| Plombiers | Dement 2010 (citée dans la revue de Borup 2017) |
| Charpentiers | Dement 2010 ; Mastrangelo 2003 (citée dans la revue de Borup 2017) |

4.5.3.3 Activités exposants à des VGPF

Tableau 11 : Activités pour lesquelles il y a au moins une étude montrant une association significative avec la BPCO

| Activités | Références |
|---|---|
| Filature du coton | Fishwick 1996 |
| Transformation du jute | Liu 1992 |
| Soudage (dont à gaz, à l'arc, acier inoxydable) | Mastrangelo 2003 ; Gennaro 1993; Bogadi-Sare 1990 ; Dement 2015 (citée dans la revue de Borup 2017) |
| Fret, stockage, manutentionnaires | Hnizdo 2002 |

4.5.3.4 Substances ou nuisances appartenant à la catégorie VGPF

Tableau 12 : Substances ou nuisances appartenant à la catégorie VGPF et pour lesquelles il y a au moins une étude montrant une association significative avec la BPCO

| Substances ou nuisances | Références |
|--|--|
| Particules de ciment | Dement 2015 ; Dement 2010 (citées dans la revue de Borup 2017) |
| Particules de bois (métiers de la construction) | Dement 2015 (citée dans la revue de Borup 2017) |
| “Particules granulaires biopersistantes” (ciment Portland, noir de carbone, suie, caoutchouc, talc, et l'exposition professionnelle lors du traitement des métaux et de l'exploitation minière (autres que l'extraction de l'or, de l'uranium et du charbon) | Brüske 2013 |

| Substances ou nuisances | Références |
|--|---|
| Amiante | Dement 2015 (citée dans la revue de Borup 2017) ; Bakke 1991 ; Humerfelt 1993 |
| Silice | Dement 2015 (citée dans la revue de Borup 2017) ; Bakke 1991 ; Rego 2008 citée dans la revue de Hoet 2017 |
| Cadmium (usine de fabrication d'alliages de cadmium) | Davison 1988 |
| Échappement moteur (métier de la construction) | Dement 2015 (citée dans la revue de Borup 2017) |
| Produits de nettoyage (cohorte d'infirmières ou de travailleurs dans le nettoyage) | De Matteis et al. 2022, Dumas et al. 2021 |

4.5.4 Analyse des données mécanistiques publiées depuis la revue institutionnelle danoise (Aasen et al. 2009)

4.5.4.1 Stratégie de recherche bibliographique

Afin de compléter les informations issues de la revue institutionnelle d'Aasen et al. (Aasen T.B et al. 2009) et de préciser les données mécanistiques existantes en faveur de mécanismes communs d'induction de la BPCO pour toutes les VGPF, une requête bibliographique spécifique a été effectuée sur deux bases de données documentaires, Scopus et PubMed. Les revues traitant des données expérimentales et mécanistiques, publiées depuis 2009, ont été identifiées. PubMed intègre également la littérature issue de Toxline, un sous-ensemble de données toxicologiques. Le choix des mots-clés à considérer dans la construction des requêtes est fondé principalement sur leur pertinence vis-à-vis de la question à traiter. Ces mots-clés se rapportent aux VGPF et à la BPCO, en ciblant uniquement les revues publiées depuis 2010. Les équations de recherche de la littérature scientifique sur PubMed et Scopus sont présentées en annexe 6.

À l'issue du lancement de ces requêtes sur ces deux moteurs de recherche, après exclusion des doublons, dix revues en accord avec nos critères d'éligibilité ont été identifiées. La qualité des revues incluses a été évaluée par la méthode SANRA (*Scale for the Assessment of Narrative Review Articles*) (Baethge, Goldbeck-Wood, and Mertens 2019)⁷⁵. Neuf revues éligibles ont été identifiées.

Le détail des articles identifiés par la requête est présenté en annexe 6.

⁷⁵ Détail des questions issues de la grille SANRA (Baethge et al., 2019) :

Les questions suivantes sont chacune cotées de 0 à 2, la note maximale est 12.

Justification de l'importance de l'article pour le lectorat

Énoncé d'objectifs concrets ou spécifiques ou formulation de questions

Description de la recherche documentaire

Référencement

Raisonnement scientifique

Présentation appropriée des données

4.5.4.2 Données mécanistiques d'induction de la BPCO par les VGPF issues des revues

La réponse cellulaire aux particules toxiques entraîne le déclenchement de processus de réparation à médiation immunitaire. Par la suite, l'inflammation chronique et le remodelage du tissu pulmonaire conduisent à la BPCO (Taucher et al. 2022). Ainsi, les particules et les gaz nocifs, notamment en lien avec des expositions professionnelles, peuvent causer des dommages directs dans les voies respiratoires en générant la formation d'Espèces Réactives de l'Oxygène (ERO) (Figure 6).

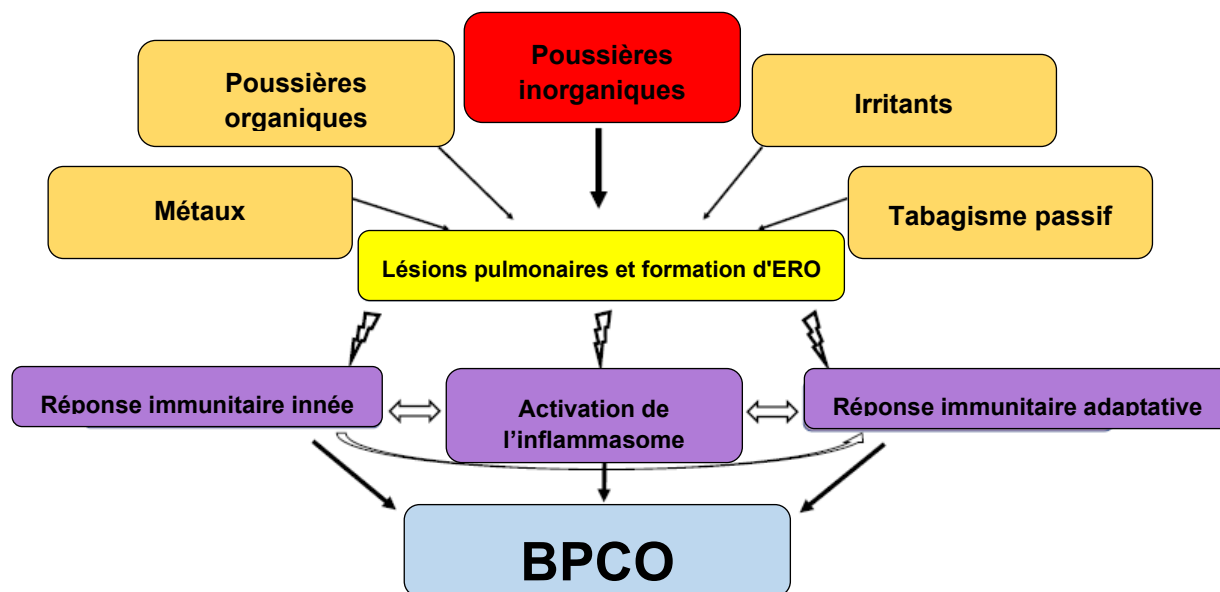


Figure 6 : Rôle des expositions professionnelles dans l'apparition de la bronchopneumopathie chronique obstructive d'après Murgia et al. 2021

Ces dommages et l'interaction avec l'épithélium des voies respiratoires sont responsables de la première réponse immunologique, innée, impliquant les récepteurs Toll-like (*Toll-Like Receptors*, TLR), l'expression de chimiokines et de cytokines pro-inflammatoires et l'activation de l'inflammasome (Murgia et al. 2021). L'inflammasome est défini comme un complexe macromoléculaire détectant le stress cellulaire ou les signaux de danger et initiant l'inflammation. L'exposition à l'amiante, à la silice, à la fumée de cigarette ou aux particules peuvent déclencher et activer l'inflammasome par le biais de mécanismes multiples. Ces fibres et particules provoquent des lésions de la membrane cellulaire, sont phagocytées et peuvent rompre les phagolysosomes. Ces processus et les réactions peuvent entraîner la formation d'ERO par de nombreuses voies : l'activation de la caspase-1 associée aux inflammasomes conduit directement à la maturation et à la sécrétion d'interleukines (IL) telles que les IL-1 β et IL-18, l'induction de la pyroptose (mort cellulaire programmée inflammatoire) dépendante de la caspase-1 induit une libération d'IL-1 β et d'IL-18 ainsi que d'autres médiateurs inflammatoires tels que l'IL-1 α et l'HMGB1 (*High mobility group box 1*) (Sayan et al. 2018) (Figure 7).

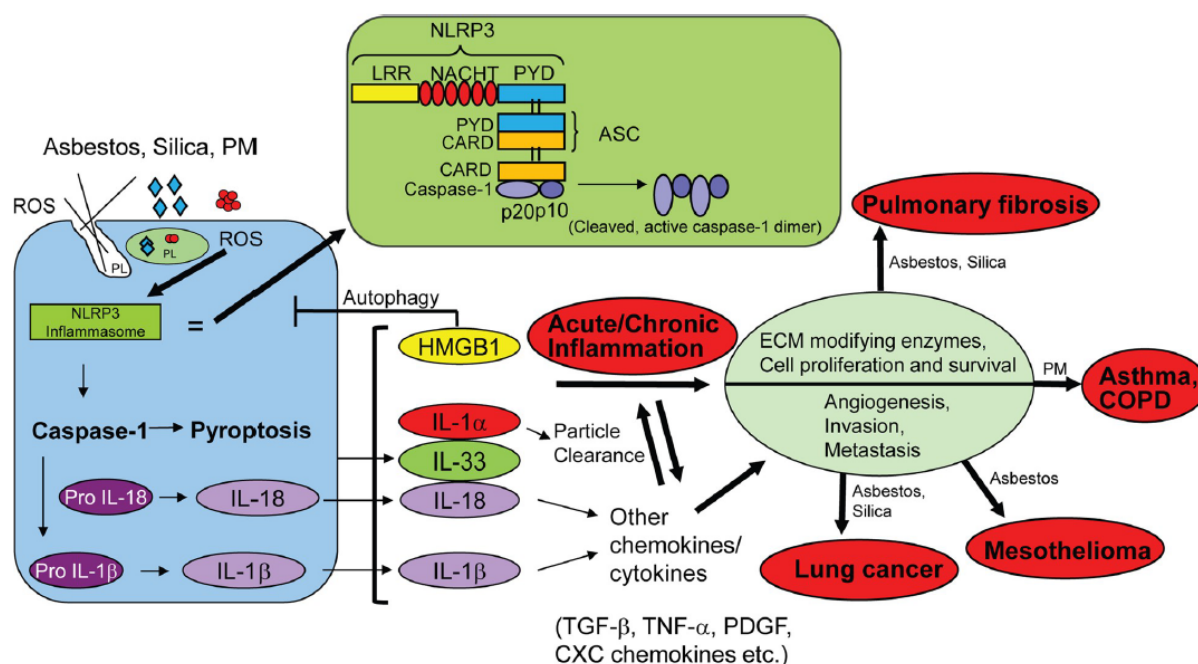


Figure 7 : Schéma général décrivant les mécanismes biologiques liés à l'activation de l'inflammasome (Sayan et al., 2018)

Cette première réponse immunologique est caractérisée par l'activation des macrophages et des neutrophiles, qui participent à l'élimination des agents nocifs des voies respiratoires par la production et la libération de protéases, d'ERO et de métalloprotéinases (*Matrix Metalloproteinase*, MMP), qui peuvent provoquer des lésions des voies respiratoires et des poumons (Murgia et al. 2021). Ainsi, les cellules immunitaires innées peuvent endommager les tissus pulmonaires en favorisant une réponse inflammatoire dérégulée, qui peut à son tour conduire à une réparation dysfonctionnelle des tissus et à un état persistant d'inflammation chronique de bas grade dans les poumons (Yamasaki and Van Eeden 2018).

Les macrophages agissent également en tant que cellules présentatrices d'antigènes pour l'activation immunitaire adaptative. En outre, les lymphocytes Th17 et les cellules lymphoïdes innées de type 3 (ILC3) peuvent jouer un rôle dans la BPCO, en favorisant l'activation et le chimiotactisme des neutrophiles. Ces facteurs interagissent avec un contexte génétique, dont le déficit en α 1-antitrypsine (AATD), mais aussi avec des gènes impliqués dans l'expression des MMP (en particulier la MMP-12) et d'autres gènes tels que ceux codant pour la protéine HHIP (*hedgehog interactive protein*), fortement associée à la fonction pulmonaire et à la BPCO. Enfin, des publications font état de l'implication de mécanismes épigénétiques dans la pathogenèse de la BPCO, en particulier la régulation à la hausse ou à la baisse des micro-ARN (miARN) (Murgia et al. 2021).

Ce scénario général s'applique aux gaz et particules d'origine professionnelle de différents types. Murgia et al. (Murgia et al. 2021) rapportent que les données expérimentales confirment le rôle de l'exposition professionnelle dans la pathogenèse de la BPCO, en particulier pour les particules inorganiques, avec des données émergentes sur les fumées de soudage, les métaux et les irritants.

D'autres mécanismes pourraient également être impliqués, ainsi la revue de Golec et al. (Golec et al. 2022) s'intéresse au rôle de la cathélicidine LL-37/CRAMP (peptide antimicrobien) dans la réponse à l'exposition aux particules organiques et aux pathologies pulmonaires chroniques associées. La cathélicidine semble avoir un impact dans une série de pathologies

respiratoires induites par les particules organiques, dont la BPCO. Ce rôle semble différer selon le stade (précoce/avancé) de la BPCO et la cathélicidine semble jouer un rôle pléiotrope et polyvalent tant en contribuant au développement de ces pathologies qu'en exerçant un rôle bénéfique. Il y est cependant indiqué que son rôle dans la réponse des poumons à l'exposition aux particules organiques reste limité.

Benedikter et al. (Benedikter et al. 2018) s'intéressent à l'implication des vésicules extracellulaires (VE). Les toxiques, notamment de source professionnelle, entrent en contact lors de l'inhalation avec plusieurs types de cellules des poumons : les cellules épithéliales, les cellules endothéliales, les macrophages alvéolaires, les monocytes et les cellules sanguines circulantes. L'exposition à des substances toxiques pour les voies respiratoires entraîne une augmentation de la libération et une modification de la composition des VE provenant de différentes sources cellulaires. Ces VE induites par l'exposition respiratoire peuvent soit rester dans la lumière pulmonaire, soit être disséminées dans la circulation sanguine. Au niveau local, sur le site d'exposition, et au niveau systémique, elles peuvent favoriser l'inflammation, l'hypercoagulabilité, le dysfonctionnement endothélial, le remodelage des tissus et l'angiogenèse, qui sont tous interdépendants et peuvent se renforcer les uns les autres. En favorisant ces processus biologiques, les VE peuvent contribuer au lien mécanique entre les expositions respiratoires et la pathogenèse des maladies associées à l'exposition respiratoire telles que la BPCO. Cependant, la revue souligne que les implications fonctionnelles des VE circulantes n'ont pas été évaluées. Il y est indiqué que des études translationnelles sont nécessaires pour établir si les VE constituent des facteurs étiologiques importants dans les pathologies induites par l'exposition respiratoire (Figure 8).

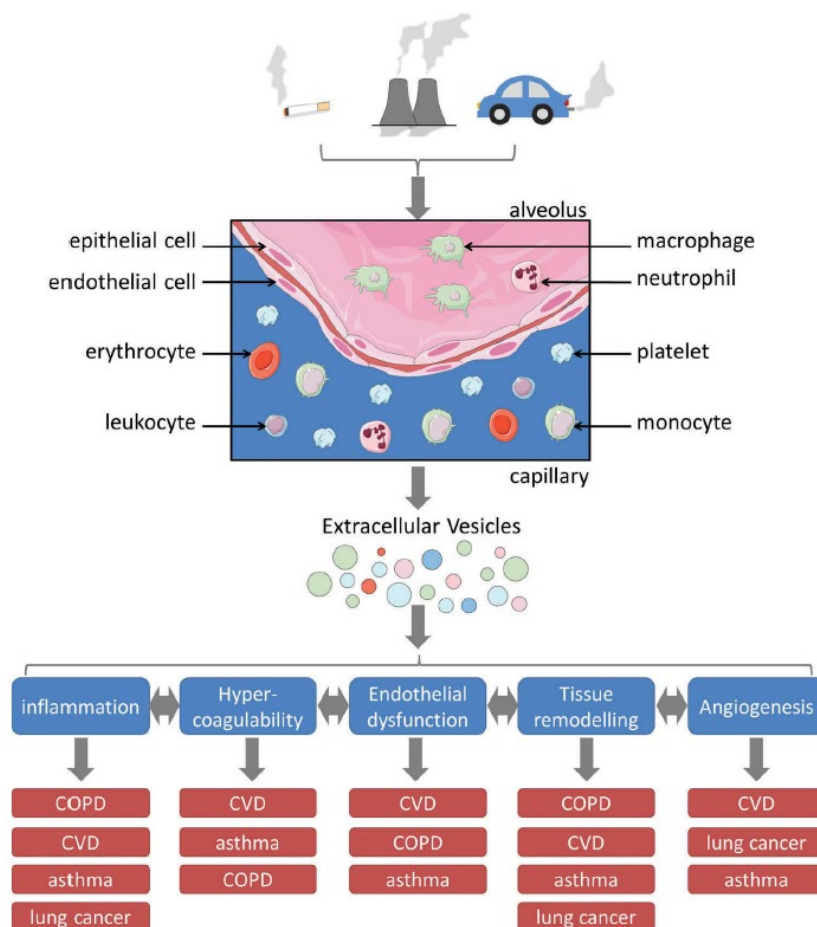


Figure 8 : Représentation schématique de la façon dont les vésicules extracellulaires peuvent contribuer à la pathogenèse de la BPCO (Benedikter et al. 2018)

4.5.4.3 Exemples de nuisances professionnelles de type VGPF citées dans les revues

Des classes d'agents différents sont regroupés sous le terme VGPF. Ils induisent néanmoins des mécanismes similaires : production de biomarqueurs pro-inflammatoires, endommagement de l'épithélium respiratoire et implication des macrophages dans la pathogenèse.

4.5.4.3.1 Cadmium

L'exposition chronique au cadmium (Cd) perturbe la barrière épithéliale, favorise l'afflux de monocytes et la production de macrophages dysfonctionnels. Le Cd provoque une différenciation monocyttaire *in vitro* compatible avec l'inflammation systémique observée chez les patients atteints de BPCO, il modifie également l'anion superoxyde pour générer du NO qui active le NFκB, il affecte également le Trx1 redox-actif, augmentant l'activité de NFκB avec des effets en aval sur Nrf2, p53 et la glutathion réductase. De plus, il est indiqué que l'exposition au Cd entraîne des modifications épigénétiques de la méthylation de l'ADN et une altération de l'activité du DNMT3b dans les fibroblastes pulmonaires. Les études portant sur la BPCO induite par le Cd doivent encore explorer les interactions potentielles du stress oxydatif et de l'inflammation induits par le Cd dans le contexte des médiateurs de résolution (Marzec and Nadadur 2022).

4.5.4.3.2 Mycotoxines

Les trichothécènes provoquent une immunosuppression des lymphocytes et stimulent la production d'IL-1β par les macrophages d'une manière dépendante de l'inflammasome, médiée par le récepteur P2X7. Ces toxines inhibent la synthèse des protéines en ciblant le ribosome, altèrent la fonction mitochondriale, activent les MAPK et induisent l'apoptose dans les cellules de mammifères. Elles stimulent également l'expression de gènes qui sont régulés à la hausse en réponse à d'autres agents endommageant le ribosome, y compris de nombreuses cytokines inflammatoires. Le déoxynivalénol, un trichothécène qui contamine couramment les céréales, inhibe la signalisation du TNF-α, active les MAPK par le biais d'une MAP kinase unique appelée zipper sterile-alpha-motif kinase (ZAK) et induit la cytotoxicité et l'inflammation en synergie avec les particules et le lipopolysaccharide pour induire la cytotoxicité et l'inflammation. Ces toxines provoquent le recrutement de macrophages alvéolaires et de neutrophiles, des hémorragies pulmonaires, la production de cytokines et des dommages à de nombreux organes (Wong, Magun, and Wood 2016).

4.5.4.3.3 Particules dérivées de bactéries

▪ Endotoxines

Un nombre important et croissant de publications ont fait état de l'association entre l'exposition aux endotoxines et les pathologies pulmonaires, notamment l'asthme, la BPCO et l'emphysème. Il y est indiqué que la réponse immunologique varie en fonction du niveau de lipopolysaccharides (LPS) dans les voies respiratoires. Deux mécanismes immunologiques sont possibles : la réponse immunitaire Th2 dans le cas de faibles doses de LPS inhalés et celle Th17 dans le cas de l'exposition à des niveaux élevés de LPS. La réponse immunitaire de type Th17 semble être associée au développement de la BPCO.

En effet, l'exposition à de fortes doses de LPS induit la libération du facteur de croissance de l'endothélium vasculaire (*Cascular endothelial growth factor* - VEGF) par les cellules environnantes, notamment les cellules épithéliales des voies respiratoires, les macrophages et les cellules NKT. Le VEGF est produit au cours de la réponse innée induite par le LPS et agit comme un puissant médiateur du remodelage vasculaire et de l'angiogenèse dans les

poumons. Le VEGF induit la maturation des cellules dendritiques et l'expression de molécules de costimulation via la voie dépendante du récepteur 1 du facteur de croissance de l'endothélium vasculaire (VEGFR1). Par cette voie, les cellules dendritiques exprimant l'IL-6 augmentent et les cellules dendritiques matures migrent vers les ganglions lymphatiques. Lors de la prolifération des cellules T, les cellules T excédentaires se différencient en cellules Th17 via les voies de signalisation IL-6 et STAT3. Par le biais de la réponse immunologique à des niveaux élevés de LPS en suspension dans l'air, les cellules Th17 sont amenées à sécréter de l'IL-17, ce qui contribue au développement de pathologies pulmonaires telles que la BPCO (Yang et al. 2020).

▪ **Vésicules extracellulaires bactériennes**

La réponse inflammatoire neutrophile induite par les vésicules extracellulaires (VE) bactériennes entraîne une fibrose pouvant conduire à la BPCO. En outre, la réponse immunitaire à l'exposition aux VE peut être divisée en fonction de l'activation d'un mécanisme intracellulaire ou extracellulaire. Les VE extracellulaires dérivées de bactéries peuvent provoquer une inflammation neutrophile via l'induction de cellules Th17, qui est associée à l'asthme, à l'emphysème, à la BPCO et au cancer du poumon. D'autre part, les VE intracellulaires dérivées de bactéries entraînent une inflammation mononucléaire via l'induction des cellules Th1, ce qui augmente le risque d'emphysème (Yang et al. 2020).

4.6 Étape V : Synthèse

La dernière étape (Étape V) synthétise les conclusions des différentes étapes du processus d'évaluation du poids des preuves permettant *in fine* de conclure à l'existence d'une relation causale entre l'exposition professionnelle aux VGPF et la survenue de la BPCO. Cette dernière étape permet également de rappeler les informations complémentaires d'intérêt.

• **ÉTAPE I : Questions causales retenues pour l'évaluation du poids des preuves**

Existe-t-il une relation causale entre l'exposition professionnelle aux vapeurs, gaz, particules ou fumées (VGPF) et le risque de survenue de la BPCO ?

• **ÉTAPE II :**

Conclusion de la revue institutionnelle :

La revue institutionnelle danoise (Aasen T.B et al. 2009), seule revue portant sur la BPCO et l'exposition aux VGPF identifiée dans la littérature et répondant aux critères de qualité méthodologique, a été retenue pour évaluer la relation causale étudiée. Cette revue conclut à une relation causale entre l'exposition professionnelle à diverses expositions chimiques et physiques et le risque de survenue de la BPCO à partir des données épidémiologiques et de la plausibilité biologique de cette relation. Une vaste majorité (95 %) des études incluses dans cette revue portaient sur des expositions aux VGPF.

Conclusion du GT sur la relation causale :

Sur la base des résultats et de la conclusion de la revue institutionnelle danoise, le GT MP conclut qu'il existe une augmentation du risque de BPCO dans la population exposée

professionnellement aux VGPF et que la relation causale entre l'exposition professionnelle aux VGPF et la BPCO est « **avérée** ».

- **ÉTAPE IV :**

Extraction des informations complémentaires

Les relations dose-réponse

Plusieurs études montrent une augmentation significative du risque de BPCO avec l'augmentation d'indicateurs d'exposition aux VGPF tels que la durée ou le niveau d'exposition. Des études portant sur le déclin de la fonction ventilatoire montrent également des relations dose-réponse avec ces indicateurs d'exposition aux VGPF.

Les secteurs et activités pour lesquels il y a au moins une étude montrant une association avec la BPCO

Plusieurs études renseignent au moins une association significative entre la BPCO ou le déclin de la fonction ventilatoire et des secteurs, professions, activités exposant à des VGPF ou des nuisances spécifiques appartenant aux VGPF.

Données mécanistiques

Les données mécanistiques rapportées dans la littérature confirment le rôle de l'exposition aux VGPF, notamment d'origine professionnelle, dans le processus d'induction de la BPCO. Le mécanisme biologique qui sous-tend ce processus implique l'endommagement de l'épithélium respiratoire et la production d'ERO, l'activation de la réponse immunitaire innée, de l'inflammasome et de la réponse immunitaire adaptative. L'inflammation chronique et le remodelage du tissu pulmonaire conduisent à la BPCO.

L'ensemble des éléments examinés dans ce chapitre confirment l'existence d'une association causale avérée entre expositions professionnelles aux VGPF et la BPCO, supportée par la mise en évidence de relations dose-réponse et de données mécanistiques plausibles. Ces associations ont également été observées dans des secteurs / métiers ou avec des substances spécifiques, mais de manière non exhaustive ni systématique.

5 Expositions professionnelles aux VGPF

5.1 État des lieux des expositions professionnelles aux VGPF

Conformément à la méthodologie du GT MP, l'objectif de cet état des lieux est :

- 1) d'éclairer les décideurs sur l'établissement du contenu de la troisième colonne d'un TMP, en dressant la liste des travaux susceptibles d'occasionner une exposition professionnelle aux VGPF (cf. partie 5.1.25.1.2 Identification des travaux et/ou professions exposants aux VGPF et 5.1.35.1.3 Caractérisation des expositions professionnelles associées).
- 2) d'apporter des éléments d'informations complémentaires sur les expositions professionnelles aux VGPF, pouvant être utiles aux acteurs des CRRMP en charge d'élaborer des avis motivés permettant de statuer sur l'origine professionnelle de la BPCO.

5.1.1 Méthode

5.1.1.1 Organisation de la méthode

Pour identifier les travaux et/ou professions exposant ou ayant exposé aux VGPF et caractériser les expositions professionnelles associées, plusieurs sources de données ont été identifiées. La principale source de données exploitée est la matrice emplois-expositions (MEE) ALOHA.

Les matrices emplois-expositions peuvent être assimilées à des tableaux dont les lignes correspondent à des emplois et les colonnes à des expositions professionnelles. À l'intersection d'une ligne et d'une colonne, une information sur l'exposition dans un emploi est renseignée. Le contenu de la matrice peut être "exposé" ou "non-exposé", ou comporter des indicateurs d'expositions plus précis (probabilité, l'intensité, fréquence de l'exposition, etc.) (Inserm 2013).

D'autres sources ont été consultées pour répondre à trois objectifs :

- justifier l'exploitation de la matrice ALOHA en tant que principale source de données par la comparaison avec d'autres matrices en lien avec la BPCO ;
- valider l'applicabilité de la matrice ALOHA en France, notamment avec la comparaison avec des MEE développées dans le cadre du programme Matgéné développé par Santé publique France pouvant entrer dans le champ des VGPF ;
- vérifier la complétude des informations issues d'ALOHA par un croisement avec d'autres données (littérature scientifique).

Les sources documentaires françaises habituellement consultées lors de la phase de recherche ciblée des expositions professionnelles aux VGPF ne permettent pas d'identifier une entrée spécifique « VGPF », mais des entrées par nuisance. Ainsi, les outils habituels d'aide au repérage des expositions professionnelles, les bases de données répertoriant des mesures d'expositions professionnelles soit atmosphériques, telles que COLCHIC et SCOLA, soit l'enquête SUMER n'ont pas été consultées.

Il n'existe pas de MEE française sur les VGPF. Le programme Matgéné de SPF a établi plusieurs matrices pour des nuisances pouvant entrer dans le champ des VGPF (« silice

cristalline »⁷⁶, « poussières de cuir », etc.), mais pas pour l'ensemble des nuisances entrant dans ce champ, ni pour la catégorie des VGPF.

La MEE ALOHA, identifiée lors de l'expertise Anses relative à la BPCO associée à l'exposition aux pesticides (Anses 2022), permet cependant de qualifier l'intensité des expositions professionnelles aux VGPF. Des échanges et une audition du Professeur Hans Kromhout, l'un des auteurs de la matrice ALOHA, ont permis de compléter les informations concernant la construction de la matrice, et l'identification des professions exposées aux VGPF (Annexe 11). L'applicabilité de cette matrice, construite dans le cadre de l'Enquête européenne sur la santé respiratoire (cf. 5.1.1.2 Source de donnée principale : ALOHA JEM (*Job Exposure Matrix*)), pour la population française a été évaluée, au travers notamment d'une comparaison avec différentes matrices issues du programme Matgéné relatives à des nuisances particulières spécifiques. De plus, d'autres éléments ont participé à la vérification de l'applicabilité de la matrice (relecture par des experts français, matrice construite dans le cadre d'une étude européenne et déjà utilisée dans une étude française).

Afin de compléter la liste des professions exposées aux VGPF établie à partir de la MEE ALOHA et d'identifier des données d'expositions (qualitative ou quantitatives) aux VGPF, une recherche dans la littérature scientifique (*via* Scopus) a été réalisée. Une première recherche des revues systématiques et méta-analyses a été réalisée pour trois grands secteurs en lien avec la BPCO (secteur minier, BTP, élevage) identifiés par la revue d'Ameille et al. (Ameille et al. 2006) (Annexe 12). Cette recherche n'a pas permis d'identifier des études rapportant des travaux exposants aux VGPF dans leur ensemble mais d'identifier des études portant sur des nuisances particulières entrant dans le champ des VGPF (par exemple, silice cristalline, cadmium, céréales, etc.).

Une recherche complémentaire a également été réalisée plus spécifiquement sur les travaux et professions identifiés dans les revues et méta-analyses étudiées pour le volet « Évaluation du poids des preuves » (cf. section 4. Existence d'une relation causale entre VGPF et BPCO) afin de compléter la liste des professions / travaux exposant aux VGPF. Ainsi, la revue de Sadhra et al. (S. Sadhra et al. 2017), a permis d'identifier d'autres MEE en lien avec la survenue de la BPCO, telles que les MEE de Blanc, du *Medical Research Council* (MRC) et du *National Institute for Occupational Safety and Health* (NIOSH). Elles ont été étudiées afin de vérifier si elles étaient exploitables en tant que sources de données.

De plus, EUROGIP a été sollicité pour parcourir les listes de maladies professionnelles existantes des autres pays européens afin d'identifier dans ces listes les professions ou travaux exposants aux VGPF associés à la BPCO ou à des affections respiratoires. Les listes communiquées sont celles de l'Italie, de la Finlande, de l'Allemagne, du Danemark et de la Belgique (cf. 2.1.4 Situations internationales).

Finalement, parmi les professions considérées comme exposées aux VGPF dans la matrice ALOHA, le GT a fait le choix d'exploiter uniquement les professions classées comme fortement exposées aux VGPF. Cette approche repose sur un choix méthodologique visant à privilégier une analyse ciblée sur les professions les plus concernées par ce type d'exposition. Les travaux à l'origine d'une exposition aux VGPF à partir de la liste des professions considérées

⁷⁶ <https://exppro.santepubliquefrance.fr/document?id=63845403>

comme fortement exposées par la matrice ALOHA, ont été identifiés par trois experts du GT et un agent de l'Anses, de manière indépendante et en aveugle, puis validés lors d'une approche par consensus. De plus, le GT a analysé les cas issus du RNV3PE afin de vérifier si les professions identifiées étaient concernées par la liste de travaux établie, permettant de compléter, le cas échéant, cette liste avec une base de données française.

5.1.1.2 Source de donnée principale : ALOHA JEM (Job Exposure Matrix)

La matrice ALOHA a été développée sur la base de jugements d'experts par l'équipe du professeur Hans Kromhout pour l'enquête européenne sur la santé respiratoire (*European Community Respiratory Health Survey*), et initialement appliquée sur la population de la partie espagnole de l'étude en 1992 (Sunyer et al. 1998).

Les expositions évaluées concernaient les particules minérales, les particules organiques, gaz et fumées. Les expositions ont été évaluées selon une échelle de mesure semi-quantitative (élevée, faible et nulle). Le niveau *a priori* d'exposition par profession a été considéré sur la base de la prévalence de l'exposition dans la profession ainsi que sur l'intensité de celle-ci. Il a été considéré comme fort si la prévalence et l'intensité d'exposition ont été jugées fortes. Lorsqu'au moins l'un de ces paramètres (prévalence, intensité) était estimé faible le niveau d'exposition était alors jugé faible. Les évaluations des expositions ont été réalisées, dans un premier temps, pour chaque catégorie (particules minérales, particules organiques, gaz et fumées), puis pour une catégorie (VGPF) qui combine les trois expositions.

La matrice évalue l'exposition aux VGPF des professions définies selon la Classification Internationale type des professions (CITP-88) (Bureau international du travail 1988) et n'intègre pas de dimension géographique ni historique des changements d'expositions.

Des détails complémentaires sur la construction de la matrice sont disponibles dans le compte rendu de l'audition du Professeur Hans Kromhout (Annexe 11).

Par ailleurs, les MEE Blanc (P.D. Blanc et al. 1999; P.D. Blanc, Iribarren, et al. 2009; Darby et al. 2012; Trupin et al. 2003), MRC (Heederik et al. 1989; Heederik et al. 1990; Hsairi et al. 1992) et NIOSH (Weinmann et al. 2008; Doney et al. 2014) identifiées par la revue de Sadhra et al. (S. Sadhra et al. 2017) en lien avec la BPCO n'ont pas été jugées pertinentes à exploiter car les professions exposées aux VGPF n'étaient pas mentionnées dans les publications décrivant ces matrices. De plus, elles étaient moins fréquemment utilisées dans la littérature scientifique que la matrice ALOHA.

5.1.2 **Identification des travaux et/ou professions exposants aux VGPF**

5.1.2.1 Secteurs, professions et/ou travaux exposants aux VGPF

5.1.2.1.1 *Matrice emploi-exposition : ALOHA JEM*

Dans la matrice ALOHA, deux listes de professions ont été réalisées sur la base du jugement de deux experts (Professeur Hans Kromhout et Professeur Roel Vermeulen) : une liste de professions fortement exposées aux VGPF et une liste de professions faiblement exposées aux VGPF. Au total, parmi les 390 codes à 4-digits de la classification CITP-88, 238 codes ont été jugés comme exposés, dont 107 classés fortement exposés (Annexe 13).

Pour chaque profession, l'ensemble des travaux réalisés n'implique pas forcément une exposition (ici aux VGPF). De plus, des mêmes tâches exposantes aux VGPF peuvent être réalisées au sein de différentes professions.

Les experts du GT ont, par conséquent, réalisé l'identification de travaux exposants aux VGPF à partir de la liste des professions fortement exposées aux VGPF issue de la matrice ALOHA. Cela a pour objectif d'éclairer les décideurs sur l'établissement du contenu de la troisième colonne d'un potentiel TMP, en dressant la liste des travaux susceptibles d'engendrer une exposition professionnelle aux VGPF.

Un nombre important de travaux exposants aux VGPF est présenté dans le Tableau 13. Compte tenu du nombre et de la diversité des professions exposées, ces travaux sont réalisés dans la majeure partie des secteurs d'activité, tant agricole que non agricoles.

Tableau 13 : Liste non exhaustive des travaux exposant aux VGPF

| Travaux exposants aux vapeurs/gaz/particules/fumées issus de : | Exemples |
|---|---|
| Soins aux animaux | Manipulation, soin, alimentation, administration de traitement, etc. |
| Entretien et/ou intervention dans des locaux hébergeant des animaux | Nettoyage haute pression, curage, balayage, etc. |
| Manipulation de végétaux | Ramassage, récolte, stockage (chargement, déchargement), traitement, séchage, broyage, etc. |
| Transformation des fibres naturelles ou synthétiques | Opérations de filature (cardage, bobinage, etc.) |
| Procédés impliquant la mise en suspension de moisissures | Manipulation et nettoyage de compost, de végétaux moisiss, épandage, intervention dans des installations de méthanisation, etc. |
| Labour, terrassement, manipulation des sols | Creusement, labour, terrassement, etc. |
| Gestion et contrôle des feux et incendies | Interventions sur incendies de toute nature, déblaiement post incendie etc. |
| Procédés de fusion (métaux et verres) | Fonderie, prothésistes dentaire, verrerie, etc. |
| Utilisation de bases ou d'acides | Traitement de surface, nettoyage, dégraissage, électrolyse, etc. |
| Procédés impliquant la mise en suspension de produits chimiques | Aérosolisation, fumigation, pulvérisation, utilisation de spray, etc. |
| Procédés avec dégradation thermique hors métaux | Ebarbage, bordurage, meulage, ponçage, etc. |
| Préparation mécanique de mélanges organiques et/ou inorganiques | Chargement, mélangeage, malaxage, calandrage, ensachage de produit sous forme de poudre, etc. |

| Travaux exposants aux vapeurs/gaz/particules/fumées issus de : | Exemples |
|--|--|
| Processus avec chaleur à l'origine d'émissions de vapeurs et de fumées | Travaux de conduite et surveillance de fours d'élaboration, de presses, de calandres, de cuisson, de carbonisation, fumoir, fabrication de charbon de bois, etc. |
| Utilisation de moteurs thermiques en fonctionnement | Gaz d'échappement, etc. |
| Opérations sur matériaux d'isolation naturels ou manufacturés | Utilisation, intervention, dépose etc. |
| Soudure hors brasage | Tungstène Gaz Inerte (TIG), Métal Gaz Inerte (MIG), Métal Gaz Actif (MAG) |
| Activités du BTP | Démolition, déblaiement, maçonnerie, utilisation de mortier, ciment, plâtre, etc. |
| Tannerie | Travail en rivière, tannage, corroyage, finissage, etc. |
| Usinage sur métaux | Meulage, ébarbage, ponçage, égrenage, limage, tronçonnage, découpage (oxycoupage), sciage, limage, affûtage, tour, fraiseuse, aléuseuse, perceuse, rectifieuse, machine à roder, commande numérique, etc. |
| Utilisation ou production d'ozone | Utilisation de lampe UV, utilisation de générateurs d'ozone, etc. |
| Procédés impliquant la mise en œuvre de bitumes et goudrons | Travaux d'étanchéité, travaux routiers, utilisation de produits anti-corrosion, etc. |
| Traitements phytosanitaires | Pulvérisation, fumigation, etc. |
| Traitement du bois | Pulvérisation, bains, etc. |
| Utilisation d'explosifs | Carrière, mines, tunnels, etc. |
| Procédés impliquant la manipulation de matériaux renfermant de la silice cristalline | Travaux dans les chantiers et installations de forage, d'abattage, d'extraction et de transport de minerais ou de roches renfermant de la silice cristalline ; Concassage, broyage, tamisage et manipulation effectués à sec, de minerais ou de roches renfermant de la silice cristalline, etc. ⁷⁷ |

⁷⁷ Pour l'ensemble de la liste des travaux exposants aux VGPF issus de matériaux renfermant de la silice cristalline, se référer aux TMP RG 25 et RA 22.

| Travaux exposants aux vapeurs/gaz/particules/fumées issus de : | Exemples |
|---|--|
| | Travaux sur surfaces bétonnées, fabrication de briques, tuiles et produits de construction et baurage et barbage, etc. ⁷⁸ |
| Procédés impliquant la mise en suspension de particules minérales | Creusement, forage, extraction, etc. |
| Transformation et utilisation du bois | Découpe, ponçage, sciage, etc. |
| Utilisation de fluides de coupe | Usinage, mécanique générale, etc. |
| Transformation du cuir | Découpe, couture, polissage, verrage, fraisage, etc. |

5.1.2.1.2 Applicabilité de ALOHA pour la population française

Il est nécessaire, pour qu'une matrice développée ailleurs qu'en France soit adaptée pour la population française, de vérifier si les circonstances d'exposition évaluées peuvent être semblables dans les situations professionnelles françaises.

- **Utilisation d'ALOHA en France**

La matrice ALOHA a été construite dans le cadre d'une étude européenne ECRHS. Cette étude compte 29 centres situés dans 14 pays (principalement européens), dont plusieurs centres en France. Elle a été réalisée en réponse à l'augmentation mondiale de la prévalence de l'asthme dans les années 1980 avec l'objectif de mettre en évidence le rôle important des facteurs environnementaux dans le développement de la maladie⁷⁹.

À ce jour, la matrice a été utilisée dans une trentaine d'articles, majoritairement dans un contexte européen (22 études) (Annexe 15). En France spécifiquement, en plus de son application dans la partie française d'ECRHS, la matrice ALOHA a été appliquée dans une étude conduite pour évaluer si et comment les caractéristiques liées à l'asthme pendant l'enfance et avant l'embauche pouvaient être associées aux expositions professionnelles lors du premier emploi. La probabilité d'exposition aux VGPF dans le premier emploi des sujets a été estimée à l'aide de la matrice ALOHA (Dumas et al. 2011).

- **Matrice emploi-exposition : Matgéné**

Une extraction des matrices Matgéné par SPF a été effectuée afin de comparer la liste des professions exposées de la matrice ALOHA aux matrices françaises. Ces données constituent un premier faisceau de preuves pour valider l'applicabilité de la liste des professions pour une population française.

Le programme Matgéné a pour objectif l'élaboration d'indicateurs d'expositions professionnelles dans la population des travailleurs en France, à partir de MEE. Ces matrices sont construites pour une nuisance ou une famille de nuisances spécifiques et documentent,

⁷⁸ Anses. 2019. *Dangers, expositions et risques relatifs à la silice cristalline (saisine 2015-SA-0236)*. Anses (Maisons-Alfort), 418 p.

⁷⁹ <https://www.ecrhs.org/>

pour l'ensemble des professions considérées exposées, différents indices d'expositions (probabilité, intensité, fréquence ou un niveau d'exposition correspondant au croisement de la fréquence et de l'intensité).

Les indices d'expositions sont définis selon des périodes d'exposition, de façon à documenter les expositions passées en fonction des évolutions réglementaires ou des pratiques professionnelles.

Le programme Matgéné n'a pas développé de MEE spécifiques aux VGPF. Néanmoins, pour approcher l'évaluation de l'exposition aux particules, les MEE spécifiques suivantes ont été consultées :

- La MEE Matgéné "poussières de bois" : (Ducamp et al. 2022)
 - La MEE aux poussières de bois, élaborée par expertise, évalue pour tous les emplois en France entre 1970 et 2020, l'exposition aux poussières inhalables de bois, quelle que soit l'essence de bois utilisée.
 - Les emplois sont définis selon la nomenclature d'activité française (NAF2003 et 2008 (Insee 2003b, 2008) pour les secteurs d'activité et la nomenclature des professions et catégories socioprofessionnelles (PCS2003 (Insee 2003a) pour les professions.
- La MEE Matgéné "poussières de silice" (Delabre et al. 2022)
 - Cette matrice fournit une évaluation de l'exposition aux poussières alvéolaires (particules de diamètre aérodynamique médian de 4,25 µm) de silice cristalline libre pour les emplois considérés comme exposés, de 1947 à 2020.
 - Les emplois sont définis selon la NAF2003 et 2008 (Insee 2003b, 2008) pour les secteurs d'activité et la PCS2003 (Insee 2003a) pour les professions.
- La MEE Matgéné "poussières de cuir" (InVS 2005)
 - La matrice retrace les expositions aux poussières de cuir de 1950 à 2005.
 - Les emplois sont définis selon la NAF2000 (Insee 1999) pour les secteurs d'activité et PCS1982 (Insee 1994) pour les professions.
- La MEE Matgéné "poussières de farine" (InVS 2005)
 - Cette MEE évalue l'exposition professionnelle aux poussières de farine pour tous les emplois en France entre 1950 et 2018.
 - Les emplois sont définis selon la NAF2008 (Insee 2008) pour les secteurs d'activité et la PCS2003 (Insee 2003a) pour les professions.
- La MEE Matgéné "poussières de céréales"
 - Cette MEE évalue l'exposition professionnelle aux poussières inhalables de céréales (c'est-à-dire toutes les particules dont le diamètre aérodynamique est inférieur à 100 µm) pour tous les emplois en France entre 1960 et 2017.
Les emplois sont définis selon la NAF2008 (Insee 2008) pour les secteurs d'activité et la PCS2003 (Insee 2003a) pour les professions.

La comparaison des professions identifiées par la matrice ALOHA avec Matgéné a porté sur l'évaluation exposé / non-exposé, réalisée après transcodage des codes 4-digits de la CITP-88 des professions exposées d'ALOHA vers un code PCS2003xNAF2008. Une description

détaillée de la méthode mise en œuvre par SpF pour cette comparaison est disponible en Annexe 16.

Sur les 238 codes CITP-88 contenus et jugés exposés aux VGPF dans la MEE ALOHA, 237 ont été transcodés en PCS2003xNAF2008. Seul le code ISCO88 6210 "Agriculteurs et ouvriers de l'agriculture et de la pêche de subsistance" n'a pas été associé dans la table de transcodage à un code PCS2003, car il a été considéré que cette activité n'était pas retrouvée en France. Sur ces 237 codes, 68 métiers n'ont pas été jugés exposés aux VGPF dans l'une des 5 MEE Matgéné spécifiques de certaines particules (bois, silice, farine, céréales, cuir). L'identification de ces 68 métiers peut s'expliquer par une évaluation limitée aux MEE de Matgéné disponibles sur certaines particules et non à l'ensemble des VGPF.

Cette évaluation met en lien une cohérence entre les professions identifiées par les MEE de Matgéné et la matrice ALOHA et constitue un faisceau de preuves supplémentaires pour l'applicabilité de ALOHA JEM pour la population française.

La liste complète de ces 68 codes CITP-88 est détaillée en Annexe 14.

Ces résultats portant sur la comparaison entre deux systèmes de matrices emplois-expositions présentant des différences dans leur construction sont à considérer avec certaines limites.

La table de passage réalisée par SPF permettant de convertir les codes internationaux CITP-88 en codes emplois nationaux PCS2003 croisée avec une NAF2008 est une table réalisée par expertise qui fournit une correspondance détaillée pour chacun des codes. Ainsi, certaines correspondances entre codes sont valables seulement pour un libellé de profession et non pour l'ensemble des libellés contenus dans le code de départ. L'utilisation de cette table de passage de façon automatique ne permet pas de prendre en compte ces spécificités de la table initiale. De plus, lors de la comparaison entre les deux matrices, il a été considéré que dans le cas où plusieurs codes CITP-88 étaient associés à un même code PCS2003, le niveau d'exposition le plus exposé de la matrice ALOHA était retenu.

Enfin, les matrices Matgéné utilisées pour cette comparaison sont spécifiques de l'exposition à certaines poussières et ne prennent pas en compte les autres expositions aux VGPF. D'autres expositions évaluées dans Matgéné auraient pu être utilisées (formaldéhyde et solvants notamment), ce qui aurait limité le nombre de codes CITP-88 non évalués comme exposés dans Matgéné (cas du secteur de la santé notamment).

• Jugement d'experts

La liste des professions faiblement et fortement exposées aux VGPF a été examinée par des experts du GT, qui ont confirmé à 98 % les professions considérées comme exposées dans cette liste. En effet, sur 238 codes 4-digits de professions de la liste, seules 5 professions suscitaient un désaccord chez les experts :

- Pilotes d'avions et assimilés (CITP-88 3143) ;
- Musiciens, chanteurs et danseurs de rue, de boîte de nuit et assimilés (CITP-88 3473) ;
- Agents d'accueil de voyage et stewards (CITP-88 5111) ;
- Guides (CITP-88 5113) ;
- Autre personnel des services directs aux particuliers, non classé ailleurs (CITP-88 5149).

Ces professions, toutes désignées comme faiblement exposées aux VGPF dans la matrice ALOHA, n'ont pas été jugées comme exposées par les experts du GT. Cette divergence étant jugée mineure (98 % d'accord), les experts du GT ont ainsi confirmé la validité de cette liste.

5.1.2.1.3 Comparaison avec les MP des autres pays

La consultation des listes de maladies reconnaissables en maladies professionnelles dans d'autres pays européens (Italie, Finlande, Allemagne, Danemark et Belgique) (cf. 2.1.4 Situations internationales) n'a pas mis en évidence des professions et travaux qui ne sont pas déjà identifiés dans la liste des professions fortement exposées d'ALOHA.

5.1.2.1.4 Comparaison avec les professions / travaux identifiés dans le volet "Poids des preuves"

Une comparaison des professions et travaux identifiés par le volet "Evaluation du poids des preuves" n'a pas mis en évidence de professions supplémentaires à celles déjà mentionnées dans la liste des professions fortement exposées issue d'ALOHA (cf. 4. Existence d'une relation causale entre VGPF et BPCO).

5.1.2.1.5 Comparaison avec les professions identifiées par le RNV3PE

La description de la méthodologie employée pour l'extraction du RNV3PE figure dans la partie 2.3.1 Estimations de l'ampleur de la sous-déclaration et de la sous-reconnaissance.

L'analyse des pathologies liées au travail (PRT) et professions associées a été effectuée dans le but d'identifier des professions absentes dans la liste des professions exposées d'ALOHA, et de vérifier le taux de concordance des professions exposées entre le RNV3PE et la matrice ALOHA (cf. 2.1 Mise en contexte institutionnelle et médico-administrative et 2.3.1 Estimations de l'ampleur de la sous-déclaration et de la sous-reconnaissance).

Pour les besoins de cette comparaison avec ALOHA, les professions identifiées dans le RNV3PE lors de cette extraction ont été recodées de la CIP-08 en CIP-88. Au total, 473 PRT ont été identifiés et concernent 138 professions exposées aux VGPF. Parmi ces 138 professions, 80 (341 PRT) étaient incluses dans la liste des professions fortement exposées d'ALOHA, 41 professions (112 PRT) considérées comme faiblement exposées dans ALOHA et 17 professions (20 PRT) comme non exposées dans ALOHA (Annexe 17).

Parmi les 20 PRT correspondants à ces 17 professions, 6 PRT ont été cotés avec imputabilité forte et concernent les 5 professions suivantes : Dirigeants et gérants dans les transports, l'entreposage et les communications (1 PRT), Professeurs d'université et d'établissements d'enseignement supérieur (1 PRT), Employés du service des stocks, Intendants et superviseurs des services de nettoyage de bureaux (1 PRT), des hôtels et d'autres établissements et Personnel des services de protection et de sécurité, non classé ailleurs (2 PRT). Les 14 autres PRT concernent 13 professions (Tableau 14).

Tableau 14 : Professions identifiées dans le RNV3PE à partir des PRT avec imputabilité moyenne et forte, considérées comme non exposées dans ALOHA

| CODE CIP- 08 - Intitulé de la profession | N total PRT (moyen + fort) | N PRT avec imputabilité forte | N PRT avec imputabilité moyenne |
|---|-------------------------------------|--|--|
| 1316 (CIP-88) - Dirigeants et gérants dans les transports, l'entreposage et les communications (CIP-88) | 1 | 1 | 0 |
| 1319 (CIP-88) - Dirigeants et gérants non classés ailleurs (CIP-88) | 1 | 0 | 1 |
| 2142 - Ingénieurs civils | 1 | 0 | 1 |
| 2310 - Professeurs d'université et d'établissements d'enseignement supérieur | 1 | 1 | 0 |
| 2330 - Professeurs, enseignement secondaire | 1 | 0 | 1 |
| 3118 - Dessinateurs industriels | 2 | 0 | 2 |
| 3322 - Représentants et techniciens commerciaux | 1 | 0 | 1 |
| 3339 - Agents de services commerciaux non classés ailleurs | 1 | 0 | 1 |
| 3422 - Entraîneurs sportifs et arbitres de sport | 1 | 0 | 1 |
| 4132 - Opérateurs sur clavier numérique | 1 | 0 | 1 |
| 4321 - Employés du service des stocks | 2 | 1 | 1 |
| 4419 - Employés administratifs non classés ailleurs | 1 | 0 | 1 |
| 5151 - Intendants et superviseurs des services de nettoyage de bureaux, des hôtels et d'autres établissements | 1 | 1 | 0 |
| 5223 - Vendeurs, magasin | 1 | 0 | 1 |
| 5230 - Caissiers et billettistes | 1 | 0 | 1 |
| 5312 - Aides-enseignants | 1 | 0 | 1 |
| 5419 - Personnel des services de protection et de sécurité, non classé ailleurs | 2 | 2 | 0 |

Une analyse détaillée des circonstances d'exposition de ces 20 professions et 17 PRT n'est pas pertinente au vu du très faible nombre de données (1 à 2 PRT par profession sur la période considérée), et du faible nombre de cas avec imputabilité forte (5 professions).

Ainsi, le taux de concordance des professions exposées entre le RNV3PE et la matrice ALOHA est de 88 % $((80+41)/138)$ et est considéré comme acceptable par les experts, constituant ainsi un élément supplémentaire de la validation de la matrice ALOHA pour la population française.

5.1.2.2 Focus sur les expositions professionnelles aux VGPF dans le secteur agricole

L'agriculture fait partie des secteurs d'activités professionnelles où le risque de développer une BPCO est élevé (Eisner et al. 2010; Ameille et al. 2006; Guillien et al. 2019). L'expertise Anses relative à la bronchopneumopathie chronique obstructive en lien avec l'exposition aux pesticides (Anses 2022) avait déjà retenu un excès significatif et reproductible de BPCO parmi les sujets exposés aux pesticides, mais les expositions aux VGPF sont également communes dans ce secteur.

L'agriculture est un domaine professionnel complexe, car il regroupe de nombreuses professions qui sont exécutées dans des exploitations pouvant aller de la ferme familiale à la ferme-usine ou ferme géante, et où les pratiques culturales/d'élevage peuvent être sensiblement différentes, générant ainsi une forte variabilité dans les expositions professionnelles aux VGPF. Par ailleurs, l'hétérogénéité des statuts (exploitant, main d'œuvre familiale, salarié permanent ou saisonnier) contribue également à cette variabilité (Elliott and von Essen 2016).

Parmi ces professions, les élevages de bétail, de porcs ou de volailles en milieu confiné pourraient être concernés, de même que la production de céréales (Guillien et al. 2019). Derrière ces professions se retrouvent certains travaux exposants identifiés par certains experts d'après la matrice ALOHA (Tableau 13) :

- Soins aux animaux ;
- Entretien et/ou intervention dans locaux hébergeant des animaux ;
- Manipulation de végétaux ;
- Mise en suspension de moisissures ;
- Labour, terrassement, manipulation des sols.

Les VGPF les plus cités dans la littérature et potentiellement à l'origine des BPCO dans le secteur agricole sont les particules organiques (incluant les particules d'origines végétale et animale) et inorganiques, les endotoxines, l'ammoniac ou encore le sulfure d'hydrogène (American Thoracic Society 1998), cohérents avec les travaux recensés dans ALOHA.

5.1.2.3 Analyse globale des effectifs et proportions de travailleurs exposés en France

La MEE ALOHA, dont les métiers ont été transcodés des codes CITP-88 vers des emplois PCS2003xNAF2008, a été croisée avec le recensement de la population INSEE de 2019 (comprenant les enquêtes annuelles de recensement de 2017 à 2021) afin d'estimer le nombre de travailleurs exerçant dans des professions considérées comme exposées aux VGPF (faiblement ou fortement) d'après la MEE ALOHA.

En 2019, sur 26 625 970 travailleurs, 14 947 310 travailleurs exerçaient une profession considérée comme exposée aux VGPF, soit 56,1 % de la population des actifs occupés âgés de 20 à 74 ans. Parmi eux, 8 650 140 (32,5 % des travailleurs) étaient potentiellement exposés dans des professions considérées comme faiblement exposées et 6 297 170 (23,6 %) dans des professions considérées comme fortement exposées.

Cependant, il convient de souligner que le croisement de la matrice ALOHA avec les données du recensement fournit le nombre de travailleurs exerçant des emplois dans lesquels une exposition aux VGPF est possible. L'effectif des travailleurs réellement exposés est vraisemblablement moindre, compte tenu qu'aucune probabilité d'exposition n'est associée aux professions dans la matrice, et que cette estimation ne prend pas en compte la réalisation ou non de tâches exposantes au sein de chaque métier.

5.1.3 Caractérisation des expositions professionnelles associées

5.1.3.1 Types d'exposition

Dans le cadre de l'exposition aux VGPF, la plupart des professions fortement exposées le sont de manière directe. En effet, les nuisances qui se trouvent sous forme de particules en suspension dans l'air, vapeurs, fumées, brouillards sont notamment émises lors d'une activité, par exemple, par réaction thermique ou chimique de plusieurs composés, par action mécanique ou par combustion de matériaux. Les VGPF étant présents dans l'air, des expositions indirectes à la nuisance peuvent aussi avoir lieu. Elles peuvent être actives et liées à une co-activité qui génère une pollution de l'environnement de travail (par exemple, un travailleur réalisant une activité de ponçage de matériaux va exposer ses collègues travaillant à proximité) ; active et non liée à une co-activité, par pollution de l'environnement de travail (par exemple, un travailleur réalisant une activité de ponçage remettant en suspension des particules déjà présentes sur le poste de travail) ; ou encore passive et sans lien avec les procédés de travail (par exemple, la pollution de l'air intérieur des locaux professionnels, la pollution extérieure, etc.).

5.1.3.2 Voies d'exposition des travailleurs

La voie d'exposition principale des travailleurs aux VGPF est l'inhalation (S.S. Sadhra et al. 2016).

5.2 Déterminants susceptibles de majorer les expositions professionnelles

5.2.1 Conditions de travail

L'exposition à la chaleur provoque une série de réponses physiologiques compensatoires permettant à l'organisme humain de maintenir sa température interne autour de 37 °C. Les mécanismes de thermorégulation, gérés par le système nerveux autonome, induisent divers changements physiologiques dont une élévation de la fréquence respiratoire et cardiaque, de la température (stress thermique) qui peuvent avoir un impact sur l'absorption, la distribution, la biotransformation et l'excrétion des nuisances (Gordon et al. 2008). Ces changements physiologiques peuvent être ultimement responsables d'une modification des niveaux tissulaires atteints et de la toxicité des xénobiotiques (Leon 2008).

Le rayonnement solaire est un facteur pouvant affecter les concentrations et la distribution des nuisances présentes dans l'environnement de travail. Une température élevée favorise l'émission des nuisances dans l'air. Plus la température ambiante sera élevée, plus les

substances chimiques auront tendance à se volatiliser, augmentant ainsi les niveaux d'exposition par voie respiratoire (Truchon et al. 2013).

De plus, une augmentation de la ventilation pulmonaire accroît également le dépôt des particules et les échanges gazeux dans les différentes régions de l'arbre respiratoire. Ce dépôt pulmonaire dépend des différentes propriétés des particules, notamment de leur diamètre et du type de respiration (oral ou nasal) (Bennett, Mesina, and Smaldone 1985; ICRP 1995).

5.2.2 Moyens de protection vis-à-vis des situations exposant ou susceptibles d'exposer aux VGPF :

Moyens de protection collectifs (MPC)

Plusieurs études illustrent que les moyens de protection collective vis-à-vis des VGPF peuvent être insuffisants, inadaptés voire inexistants. C'est par exemple le cas de Gorman et al. (Gorman et al. 2023) qui montrent, dans une étude sur les déterminants de l'exposition spécifiques aux tâches dans le secteur de la construction, que les réductions d'exposition observées avec la mise en place de système de ventilation à la source (attaché ou séparé de l'outil), ou de brumisation / travail à l'humide, étaient modestes (Gorman et al. 2023). Cela suggère que ces dispositifs ne sont pas utilisés correctement et/ou que leur efficacité réelle est moindre que celle annoncée en raison de défauts d'entretien et d'une maintenance insuffisante. Middaugh et al. (Middaugh et al. 2012) montrent également que bien que les systèmes d'aspiration à la source et les techniques de travail à l'humide aient montré des réductions significatives des concentrations, certains travailleurs restaient encore surexposés à la silice cristalline (Middaugh et al. 2012).

Équipements de protection individuelle (EPI)

En ce qui concerne les équipements de protection individuelle, l'efficacité des appareils de protection respiratoire (APR) peut être impactée par de nombreux facteurs interagissant entre eux (taille de la particule la plus pénétrante, débit ventilatoire, etc.). Par ailleurs, trois facteurs, parmi les facteurs humains pouvant influencer sur l'efficacité des appareils de protection respiratoire, ont été identifiés comme étant les plus critiques (Howie, Johnstone, and Weston P 1996) : la morphologie du visage et donc l'ajustement du dispositif au visage, l'activité et la transpiration (Anses 2011). Foereland et al. (Foereland, Robertsen, and Hegseth 2019) montrent ainsi une grande différence dans la façon dont les différents modèles d'APR s'adaptent aux travailleurs de l'industrie norvégienne des fonderies. Certains modèles d'APR s'adaptent à une grande partie des travailleurs, tandis que d'autres ne s'adaptent qu'à quelques individus (présence de barbe, cicatrices, morphologie du visage, etc.).

Le port d'EPI, notamment cutanés, peut également conduire à des contraintes physiologiques importantes. Le travail physique associé aux caractéristiques de l'environnement (chaleur, humidité, etc.) va nécessiter la mise en place de fonctions physiologiques d'adaptation ; *in fine*, plus le vêtement sera étanche, plus la sudation sera importante et plus la « sur-ventilation », en tant que facteur majorant de l'exposition par inhalation, sera à prendre en considération (Anses 2020; Sarazin et al. 2019).

Pour diverses raisons, les prescriptions de port d'EPI peuvent être difficiles, voire impossibles à mettre en œuvre dans les conditions de la pratique (gêne importante de la thermorégulation lors de travaux sous des températures ambiantes élevées ou associés à des efforts importants, qui peuvent générer de nouveaux risques en termes d'épuisement, de coup de

chaleur ou de syncope ; difficulté pour communiquer, difficulté pour se déplacer, réduction du champ de vision etc.). *De facto*, sur le terrain, les observateurs convergent pour rapporter des écarts importants aux prescriptions (Anses 2016).

Ainsi, quels que soient les secteurs d'activités concernés, les MPC peuvent être insuffisants, les EPI peuvent être peu portés par les travailleurs ou ne pas apporter le niveau de protection attendu, ce qui conforte la non-pertinence de discriminer les travaux du fait de l'implémentation ou non de MPC ou du port d'EPI, comme prévu par ailleurs dans le guide méthodologique (Anses 2020).

Mesures d'hygiène

De plus, un défaut de mesures d'hygiène peut augmenter l'exposition professionnelle aux agents chimiques (Anses 2020) du fait d'une contamination du milieu dans lequel évoluent les travailleurs.

5.2.3 Polyexposition

Tout au long de leur carrière professionnelle, les travailleurs sont exposés simultanément à des contraintes (ou nuisances) chimiques, biologiques ou physiques par différentes voies, principalement l'inhalation, mais également l'ingestion (déglutition des particules inhalées *via* la clairance mucociliaire) et la voie cutanée. De plus, les facteurs de risque (FDR) organisationnels et psycho-sociaux peuvent également modifier les expositions, en particulier *via* la mise en place des stratégies de prévention et l'adhésion des travailleurs à ces mesures. Les secteurs, professions et/ou travaux exposants aux VGPF, par nature, exposent un large spectre de nuisances (cf. 1.2.2 La catégorie VGPF (Vapeurs, gaz, particules, fumées). Par ailleurs, pour une même activité, il est possible d'être exposé à plusieurs nuisances de nature différentes (vapeurs, gaz, particules ou fumées) de façon simultanée ou au cours de la vie professionnelle, ce qui rend difficile l'identification des effets sanitaires d'une substance spécifique. À titre illustratif, les ouvriers du secteur du bâtiment et des travaux publics peuvent être exposés au cours de leurs carrières, à de nombreuses nuisances, telles que la silice (les particules de ciment, de béton, etc.), les fibres minérales naturelles ou artificielles, les gaz, vapeurs (bitume, etc.) et fumées (diesel, etc.) (Ameille et al. 2006). Concernant les ouvriers de fonderie et les sidérurgistes, ils sont quant à eux exposés à des pollutions complexes (Ameille et al. 2006) associant des particules ou oxydes métalliques, du charbon, de la silice, de l'amiante, des fibres minérales artificielle et des gaz et fumées issues d'émissions des fours, oxydes de soufre ou d'azote. On peut également rappeler les cas des travailleurs agricoles, en particulier dans l'élevage intensif.

Les facteurs professionnels susceptibles d'augmenter les risques pour la santé sont fréquemment étudiés de façon séparée les uns des autres et les approches actuelles intègrent peu cette problématique de polyexposition qui représente cependant la réalité des situations professionnelles (Anses, France, and Dares 2021).

Dans le contexte de la BPCO, le GT considère que la meilleure façon d'approcher la polyexposition est de se référer à la liste des travaux exposants tels que mentionnés précédemment (Tableau 13).

6 Incertitudes

Une analyse de l'incertitude complète l'ensemble de la démarche scientifique mise en place dans le cadre des travaux d'expertise préalable à la création ou la modification des tableaux de maladies professionnelles et à l'élaboration de recommandations aux CRRMP. Elle permet notamment d'identifier les différentes sources d'incertitude de l'expertise ainsi que leurs impacts sur les conclusions présentées.

Concernant les incertitudes relatives à **l'état des lieux de la reconnaissance en MP en France**, un certain nombre de données utiles dans le cadre d'une analyse qualitative ou quantitative approfondie de la reconnaissance sont indisponibles à ce jour. De manière générale, il manque souvent des données, issues des littératures grise et académique, sur le couple nuisance/maladie étudié. En effet, les informations disponibles portent plus souvent sur la maladie uniquement. En outre, l'état des lieux de la reconnaissance en MP en France souligne le manque de détails des causes de refus de reconnaissance en MP dans les avis rendus par les CRRMP, mais également par le Conseil de santé de l'ENIM ou par la CNRACL. Par ailleurs, la complexité des pathologies respiratoires obstructives telles que la BPCO et l'hétérogénéité des codages et des dénominations dans les bases de données consultées (RNV3PE, MCP) ont conduit à l'élargissement des requêtes en considérant la bronchite chronique, l'emphysème mais aussi plus largement, les affections respiratoires chroniques et les troubles ventilatoires obstructifs.

Le périmètre de la saisine a été redéfini de telle sorte que les particules organiques et minérales soient appréhendées au moyen d'une catégorie composite largement utilisée en épidémiologie respiratoire : les « VGPF ». Ce choix pragmatique a permis l'instruction de la saisine et notamment des différents volets de l'expertise en considérant les particules de manière globale et non individuelle, en y intégrant en plus les gaz et fumées. En effet, il aurait été difficile de traiter les particules individuellement, que ce soit pour l'évaluation de la relation causale ou pour la caractérisation des expositions à ces particules. Ainsi, les niveaux de preuve pour chacune des nuisances diffèrent probablement, de même que les relations dose-réponse. Toutefois, ce choix n'a pas permis de réaliser certaines étapes de **l'évaluation des expositions professionnelles aux VGPF** attendues dans le guide méthodologique, telles que l'identification des déterminants de l'exposition ainsi que la caractérisation quantitative des expositions. L'utilisation de la matrice ALOHA pour approcher les professions exposées aux VGPF a mis en avant quelques limites propres à la construction de cette matrice. En effet, les métiers mentionnés ne prennent en compte ni les variations temporelles, ni géographiques des expositions. De plus, notre choix de ne garder que les professions fortement exposées aux VGPF limite la liste des travaux exposants retenus.

L'analyse de l'incertitude fait également état des limites des données relatives à **l'évaluation de l'existence d'une relation causale entre l'exposition professionnelle aux VGPF et la survenue de la BPCO**. À l'instar des pesticides, il est impossible d'évaluer l'existence de relations causales entre la BPCO et l'exposition à chaque particule, bien que certaines soient bien documentées, par exemple pour la silice, le charbon, ou les endotoxines. Néanmoins, les mécanismes d'action communs conduisant à une BPCO rendent possible une évaluation globale des effets des particules, mais également des vapeurs, gaz et fumées. Il est à noter que les experts soulignaient encore récemment la nécessité d'améliorer les connaissances sur les agents ou groupes d'agents spécifiques associés au risque de BPCO, que la catégorie VGPF et ses sous-catégories ne permettent pas de distinguer précisément (P.D. Blanc and Torén 2016).

Enfin, du fait de la difficulté de réaliser les examens nécessaires au diagnostic de BPCO (EFR avec test de réversibilité) dans de larges populations, certaines études épidémiologiques incluent également des personnes atteintes de bronchite chronique, ou pour lesquelles seules des données relatives au débit respiratoire (par exemple : VEMS / CVF) sont collectées. Afin de ne pas mélanger les données dont la précision est hétérogène, les résultats ont été présentés de façon séparée permettant de mettre en avant la cohérence des associations quel que soit le proxy de la maladie considérée. En cela, **les limites identifiées ne remettent pas en cause les résultats de l'expertise.**

7 Conclusions du groupe de travail

L'expertise préalable à la création de TMP et à l'élaboration de recommandations aux CRRMP en lien avec la BPCO associée à l'exposition professionnelle aux VGPF a été réalisée selon la démarche du guide méthodologique précédemment élaboré (Anses, 2020b).

Les demandes de reconnaissances en MP de cas de BPCO, bronchite chronique et insuffisance respiratoire chronique, associées à une exposition professionnelle et présentées en CRRMP au titre de l'alinéa 7 constituent moins de 2 % par an de l'ensemble des demandes de reconnaissance entre 2014 et 2022 (574 demandes de reconnaissance en MP). Les maladies ciblées sont reconnues en MP moins d'une fois sur 5 (82 reconnaissances en MP sur cette période).

Ce faible nombre de demandes de reconnaissance en MP peut s'expliquer par plusieurs facteurs :

- un facteur de méconnaissance de la maladie, spécifique à la BPCO, conduisant notamment à des difficultés de diagnostic. En particulier l'origine professionnelle de cette pathologie reste peu connue et masquée par des facteurs mieux connus comme le tabac ;
- un facteur tabagique (tabagisme antérieur ou en cours), spécifique aux pathologies respiratoires, qui peut dissuader le médecin de rédiger le certificat médical initial nécessaire à la démarche de déclaration en MP de la BPCO ;
- des facteurs structurels communs à l'ensemble des maladies professionnelles : complexité des démarches médico-administratives pour les victimes ; possibilité limitée des engagements d'accompagnement des victimes dans les démarches de reconnaissance du corps médical, des organismes de sécurité sociale ; dématérialisation de la procédure, etc.

Concernant **l'existence d'une relation causale entre la BPCO et l'exposition aux VGPF**, la relation est jugée « **avérée** » par le GT MP, sur la base du rapport danois (Aasen T.B et al. 2009).

Concernant **la désignation de la BPCO** dans un éventuel TMP en lien avec l'exposition professionnelle aux VGPF, la désignation est celle de la BPCO :

« Bronchopneumopathie chronique obstructive » assortie d'une note de bas de tableau précisant les examens suivants de la démarche diagnostique reprenant les résultats de l'expertise « BPCO et pesticides » (Anses, 2022) :

« Bronchopneumopathie chronique obstructive objectivée par un rapport VEMS/CVF < 0,70 ou < LIN (Limite Inférieure à la Normale) par épreuves fonctionnelles respiratoires et à distance de toute exacerbation après prise de bronchodilatateurs, conformément aux référentiels de pratiques médicales en vigueur ».

Les VGPF représentent une catégorie de nuisances large et composite que l'on retrouve dans la majeure partie des secteurs agricole et non agricole. Les travailleurs sont exposés ou ont été exposés dans de très nombreuses situations professionnelles, entraînant l'établissement d'une **importante liste de travaux jugés particulièrement exposants (cf. Tableau 13)** présentée dans ce rapport.

8 Recommandations

Conformément à la proposition de répartition des compétences entre l'État, l'Anses et les commissions de maladies professionnelles au sein desquelles siègent les partenaires sociaux (CS4 et COSMAP), il appartient à l'État de consulter ces dernières et de décider *in fine* de créer, modifier ou supprimer un tableau ou d'établir des recommandations aux CRRMP.

Considérant les conclusions énoncées ci-avant, et en **particulier le fait qu'un lien causal avéré doit être considéré comme un argument fort en faveur de la création d'un tableau** par l'État dans les deux régimes général et agricole, le GT MP recommande, en vue de la potentielle création de TMP à l'issue du processus de consultation, de considérer les éléments présentés ci-dessous et notamment la désignation de la maladie, le délai de prise en charge et les activités exposantes aux VGPF.

8.1 Recommandations associées à la reconnaissance et sous-reconnaissance en MP

- Améliorer la traçabilité des données de sinistralité relatives aux différentes fonctions publiques (étatique, hospitalière, territoriale, maritime).
- À destination de la Cour de Cassation : clarifier l'interprétation du lien direct et essentiel, afin de gagner en harmonisation, dans un contexte actuel de forte disparité des décisions de Cours d'appel.
- À destination des CRRMP : en l'absence de création de nouveau TMP, il est recommandé de ne pas rejeter systématiquement la reconnaissance des dossiers portant sur la BPCO dans le cadre de l'alinéa 7 de l'article L. 461-1 du CSS, au seul motif de la présence du facteur tabagique. L'analyse de la littérature effectuée dans ce rapport montre une association entre la BPCO et les expositions professionnelles mentionnées dans ce rapport, indépendamment du tabagisme.
- Dans les TMP pour asthme, le GT recommande d'inclure les BPCO secondaires à un asthme, à l'instar des TMP 66 et 70 du RG et 45 du RA dans lesquels cette prise en charge est d'ores et déjà prévue. Pour le régime général, il s'agit notamment des tableaux 10 bis, 15 bis, 34, 37 bis, 41, 43, 47, 49 bis, 50, 62, 63, 74, 82, 95 et leurs homologues dans le régime agricole.
- La BPCO peut toucher les travailleurs et les travailleuses de catégories socio-professionnelles défavorisées n'ayant pas toujours accès à internet ou n'ayant pas les connaissances pour s'en servir correctement. La dématérialisation de la procédure de reconnaissance en MP pourrait être donc un frein pour ces demandeurs. Le GT MP recommande que la voie dématérialisée ne soit pas l'unique voie pour le dépôt des dossiers de demande de reconnaissance en MP, en continuant les envois postaux et les rendez-vous présents.
- Le GT recommande que les caisses d'assurance maladie proposent aux assurés d'effectuer une déclaration de MP lorsqu'elles ont reçu le CMI du médecin traitant relatif à la MP⁸⁰.

⁸⁰Voir notamment la Convention d'objectifs et de gestion de l'Assurance Maladie - Risques professionnels pour 2023-2028, dont un des axes stratégiques relève de "l'amélioration de l'accès aux

8.2 Désignation de la maladie

Au vu des travaux réalisés, le GT MP recommande la désignation suivante en cas de création d'un tableau de MP relatif à la BPCO en lien avec les VGPF :

Bronchopneumopathie chronique obstructive.

Cette mention pourra être assortie d'une note de bas de tableau explicitant la démarche diagnostique, telle que présentée dans l'expertise BPCO et pesticides (Anses, 2022) : « Bronchopneumopathie chronique obstructive objectivée par un rapport VEMS/CVF < 0,70 ou < LIN (Limite Inférieure à la Normale) par épreuves fonctionnelles respiratoires après prise de bronchodilatateurs et à distance de toute exacerbation, conformément aux référentiels de pratiques médicales en vigueur ».

8.3 Délai de prise en charge et durée d'exposition minimale

Les données scientifiques actuelles ne permettent pas de renseigner précisément un délai de prise en charge (délai entre la fin de l'exposition et le diagnostic de la maladie).

Pour rappel, le délai de prise en charge indiqué dans les TMP suivants est :

- RG 90 (« Affections respiratoires consécutives à l'inhalation de poussières textiles végétales ») : 5 ans ;
- RG 91 (« BPCO du mineur charbon ») : 10 ans ;
- RG 94 (« BPCO du mineur de fer ») : 10 ans ;
- RA 10 (« Affections provoquées par l'arsenic et ses composés minéraux ») : 30 ans ;
- RA 54 (« Affections respiratoires consécutives à l'inhalation de poussières textiles végétales ») : 5 ans.

Compte tenu de la difficulté à diagnostiquer de manière précoce la BPCO, le délai de prise en charge devrait être d'un minimum de 10 ans, tel qu'indiqué dans les TMP RG 91 et 94. Toutefois, il est à noter que la BPCO est une pathologie insidieuse à progression lente avec un âge moyen au diagnostic au-delà de 60 ans. Il est donc probable que ce délai de 10 ans soit bien en deçà du délai de prise en charge le plus fondé cliniquement. Ainsi, un délai de prise en charge de 30 ans, comme mentionné dans le TMP RA 10 pourrait être plus approprié.

Concernant la durée d'exposition minimale, les données épidémiologiques et en particulier les relations dose-réponse présentées dans le chapitre 4 ne permettent pas de recommander une durée d'exposition minimale, c'est-à-dire, une durée en dessous de laquelle une augmentation du risque de survenue de la BPCO pourrait être écartée.

Pour rappel, la durée minimale d'exposition indiquée dans les TMP suivants est :

- RG 90 (« Affections respiratoires consécutives à l'inhalation de poussières textiles végétales ») : 10 ans ;
- RG 91 (« BPCO du mineur charbon ») : 10 ans ;
- RG 94 (« BPCO du mineur de fer ») : 10 ans ;

droits et l'accompagnement des assurés. <https://www.assurance-maladie.ameli.fr/presse/2024-07-08-cp-cog-2023-2028>

- RA 10 (« Affections provoquées par l'arsenic et ses composés minéraux ») : pas de mention de la durée ;
- RA 54 (« Affections respiratoires consécutives à l'inhalation de poussières textiles végétales ») : 10 ans.

8.4 Expositions professionnelles aux VGPF

La liste de travaux exposants aux VGPF met en évidence un nombre important de professions et de secteurs d'activité exposant à ces nuisances. De plus, cette liste étant non exhaustive, les experts recommandent que la liste des travaux susceptibles de provoquer la maladie soit une liste indicative. Le GT renvoie aux listes des travaux détaillés dans ce rapport (Tableau 13).

8.5 Rappel des recommandations sur les TMP existant portant sur la BPCO

Pour rappel, voici les principales propositions d'évolution pour les TMP existants en lien avec la BPCO : RG 90, 91, 94 et RA 54 et 10 recensées dans le précédent rapport d'expertise du GT de l'Anses (Anses 2024) :

- TMP RG 90 / RA 54 : « Affections respiratoires consécutives à l'inhalation de poussières textiles végétales »
 - Titre : supprimer la mention « textile » trop restrictive ;
 - Désignation : mentionner uniquement « BPCO » et mettre une note de bas de tableau précisant les conditions diagnostiques selon les dernières recommandations des sociétés savantes (faire de même pour la byssinose) ;
 - Délai de prise en charge (DPC) : prévoir un DPC plus long pour la byssinose, de même pour la BPCO, prévoir un DPC d'au moins 10 ans en raison du retard diagnostique inhérent à cette pathologie insidieuse et pour être en cohérence avec les autres TMP ;
 - Travaux : faire évoluer la liste des travaux en liste indicative en priorité ou actualiser et élargir les travaux. D'autres travaux peuvent être à l'origine d'empoussièrtements, tels que la fabrication d'isolants à partir de fibres écologiques, le retraitement des déchets organiques et végétaux. D'autres nuisances peuvent être également incluses comme le jute et le chanvre.
- TMP RG 91 : « BPCO du mineur de charbon »
 - Titre : remplacer « mineur de charbon » par « consécutive à l'extraction, l'exploitation et l'utilisation du charbon » ;
 - Désignation : mentionner uniquement « BPCO » et mettre une note de bas de tableau précisant les conditions diagnostiques selon les dernières recommandations des sociétés savantes ;
 - Travaux : préciser pour les travaux « au fond ou en surface » afin d'intégrer tous les métiers liés à l'extraction, l'exploitation et l'utilisation du charbon, autres que celui de mineur de fond.

- TMP RG 94 : « BPCO du mineur de fer »
 - Titre : remplacer « mineur de fer » par « consécutive à l'extraction, l'exploitation et l'utilisation des minerais de fer » ;
 - Désignation : mentionner uniquement « BPCO » et mettre une note de bas de tableau précisant les conditions diagnostiques selon les dernières recommandations des sociétés savantes ;
 - Travaux : préciser pour les travaux « au fond ou en surface » afin d'intégrer tous les métiers liés à l'extraction, l'exploitation et l'utilisation des minerais de fer.
- TMP RA 10 : « Affections provoquées par l'arsenic et ses composés minéraux »
 - Désignation : mentionner uniquement « BPCO » et mettre une note de bas de tableau précisant les conditions diagnostiques selon les dernières recommandations des sociétés savantes.

8.6 Recommandations d'évolution des TMP existant portant sur la BPCO

Le GT recommande l'inclusion des TMP existants en lien avec la BPCO (TMP RG 90, 91, 94 et RA 54, 10) dans un TMP global relatif à la BPCO associée aux VGPF et par conséquent, l'abrogation de ces TMP.

Compte tenu de l'importance des propositions d'évolutions présentées dans le rapport sur la mise à jour des TMP (Anses 2024) pour ceux en lien avec la BPCO rappelées ci-dessus et de la conclusion du travail d'expertise collective décrit dans le présent rapport relatif à la création d'un TMP BPCO en lien avec les VGPF, le **GT recommande l'inclusion des TMP existants en lien avec la BPCO (RG 90, 91, 94 et RA 54, 10) dans un TMP global relatif à la BPCO associée aux VGPF et par conséquent l'abrogation de ces TMP.**

Concernant la 3e colonne, la liste des travaux identifiés dans le cadre de cette expertise inclut bien le contenu de la 3e colonne de chacun de ces TMP (Annexe 18).

Cette proposition aura pour conséquence l'homogénéisation des désignations des TMP selon les recommandations des sociétés savantes citées dans le rapport « BPCO et Pesticides » (Anses 2022) ainsi que l'harmonisation des DPC, *a minima* pour les TMP qui ont des DPC inférieurs à 10 ans (à noter que le DPC du TMP RA 10 est de 30 ans et ne devrait pas être revu à la baisse).

En cas de non-crédation d'un TMP global BPCO associée aux VGPF, les experts recommandent de mettre à jour les TMP relatifs à la BPCO existants selon les évolutions rappelées ci-dessus.

9 Bibliographie

- Aasen T.B, Blanc P. D., Brisman J., Miller M., Omland O., Pedersen O., Schlünssen V., Sigsgaard T., Ulrik C. S., Viskum S., and Würtz E. T. 2009. *Occupational COPD. Correlations between Chronic Obstructive Pulmonary Disease and various types of physical and chemical exposures at work. A scientific reference document on behalf of The Danish Working Environment Research Fund*. The Danish Working Environment Research Fund (Danemark). 73 p.
- Albin, M., G. Engholm, N. Hallin, and L. Hagmar. 1998. "Impact of exposure to insulation wool on lung function and cough in Swedish construction workers." *Occup Environ Med* 55 (10): 661-7. <https://doi.org/10.1136/oem.55.10.661>.
- Alif, S. M., S. C. Dharmage, G. Bowatte, A. Karahalios, G. Benke, M. Dennekamp, A. J. Mehta, D. Miedinger, N. Künzli, N. Probst-Hensch, and M. C. Matheson. 2016. "Occupational exposure and risk of chronic obstructive pulmonary disease: a systematic review and meta-analysis." *Expert Rev Respir Med* 10 (8): 861-72. <https://doi.org/10.1080/17476348.2016.1190274>.
- Ameille, J., J. C. Dalphin, A. Descatha, and J. C. Pairon. 2006. "La bronchopneumopathie chronique obstructive professionnelle : une maladie méconnue." *Rev Mal Respir* 23 (4): 119-130. [https://doi.org/10.1016/s0761-8425\(06\)71803-4](https://doi.org/10.1016/s0761-8425(06)71803-4).
- Ameille, J., et al. 2011. "Origine professionnelle des BPCO : les preuves s'accumulent." *Concours médical* 133 (1): 56-57.
- Ameille, J., J. C. Pairon, J. C. Dalphin, and A. Descatha. 2007. "Facteurs de risque professionnels de la bronchopneumopathie chronique obstructive (BPCO) et prévention." *Bull Epidemiol Hebd (Paris)* 27-28: 250-252.
- American Thoracic Society. 1998. "Supplement : Respiratory health hazards in agriculture." *Am J Respir Crit Care Med* 158 (5 Pt 2): 1-76. https://doi.org/10.1164/ajrccm.158.supplement_1.rccm1585s1.
- Andujar, P., and J. C. Dalphin. 2016. "Bronchopneumopathies chroniques obstructives professionnelles. Aspects médico-légaux, conduite à tenir en pratique." *Rev Mal Respir* 33 (2): 91-101. <https://doi.org/10.1016/j.rmr.2015.05.009>.
- Anses. 2011. *Evaluation de l'efficacité des moyens de protection collective et des équipements de protection individuelle vis-à-vis de l'exposition des travailleurs aux fibres courtes et fibres fines d'amiante (2009-SA-0336)*. Anses (Maisons-Alfort).
- Anses. 2016. *Expositions professionnelles aux pesticides en agriculture*. Anses (Maisons-Alfort).
- Anses. 2020. *Guide méthodologique pour l'élaboration de l'expertise en vue de la création ou de la modification de tableaux de maladies professionnelles, ou de recommandations aux comités régionaux de reconnaissance des maladies professionnelles*. Anses (Maisons-Alfort: Anses). <https://www.anses.fr/fr/system/files/AIR2019SA0220Ra.pdf>. 150 p.
- Anses. 2022. Expertise préalable à la création d'un tableau de maladie professionnelle ou à l'élaboration de recommandations aux comités régionaux de reconnaissance des maladies professionnelles. Bronchopneumopathie chronique obstructive en lien avec l'exposition aux pesticides. Rapport d'expertise collective (Saisine 2018-SA-0267). edited by Maisons-Alfort Anses.
- Anses. 2024. *Expertise préalable à la création d'un tableau de maladie professionnelle ou à l'élaboration de recommandations aux comités régionaux de reconnaissance des maladies professionnelles – Expertise sur les tableaux de maladies professionnelles existants nécessitant une mise à jour (Saisine 2023-SA-0061)*. Anses (Maisons-Alfort). 113 p.
- Anses, Santé publique France, and Dares. 2021. "Plan Santé-Travail 3. Action 1.11 : Amélioration et prise en compte de la polyexposition. "Profils homogènes de travailleurs polyexposés".

- Attfield, M. D. 1985. "Longitudinal decline in FEV1 in United States coalminers." *Thorax* 40 (2): 132-7. <https://doi.org/10.1136/thx.40.2.132>.
- Attfield, M. D., and T. K. Hodous. 1992. "Pulmonary function of U.S. coal miners related to dust exposure estimates." *Am Rev Respir Dis* 145 (3): 605-9. <https://doi.org/10.1164/ajrccm/145.3.605>.
- Aubier, M., R. Marthan, P. Berger, A. Chambellan, P. Chanez, B. Aguilaniu, P. Y. Brillet, P. R. Burgel, A. Chaouat, P. Devillier, R. Escamilla, R. Louis, H. Mal, J. F. Muir, T. Pérez, T. Similowski, B. Wallaert, and N. Roche. 2010. "BPCO et inflammation: mise au point d'un groupe d'experts. Les mécanismes de l'inflammation et du remodelage." *Rev Mal Respir* 27 (10): 1254-1266. <https://doi.org/10.1016/j.rmr.2010.10.004>.
- Bachmann, M., and J. E. Myers. 1991. "Grain dust and respiratory health in South African milling workers." *Br J Ind Med* 48 (10): 656-62. <https://doi.org/10.1136/oem.48.10.656>.
- Baethge, C., S. Goldbeck-Wood, and S. Mertens. 2019. "SANRA-a scale for the quality assessment of narrative review articles." *Res Integr Peer Rev* 4: 5. <https://doi.org/10.1186/s41073-019-0064-8>.
- Bakke, P. S., V. Baste, R. Hanao, and A. Gulsvik. 1991. "Prevalence of obstructive lung disease in a general population: relation to occupational title and exposure to some airborne agents." *Thorax* 46 (12): 863-70. <https://doi.org/10.1136/thx.46.12.863>.
- Balmes, J., et al. 2003. "Environmental and Occupational Health Assembly, American Thoracic Society. American Thoracic Society statement: occupational contribution to the burden of airway disease." *American Journal of Respiratory Critical Care Medicine* 167: 787-797.
- Beck, G. J., E. N. Schachter, L. R. Maunder, and R. S. Schilling. 1982. "A prospective study of chronic lung disease in cotton textile workers." *Ann Intern Med* 97 (5): 645-51. <https://doi.org/10.7326/0003-4819-97-5-645>.
- Becklake, M. R. 1985. "Chronic airflow limitation: its relationship to work in dusty occupations." *Chest* 88 (4): 608-17. <https://doi.org/10.1378/chest.88.4.608>.
- Becklake, M. R. 1989. "Occupational exposures: evidence for a causal association with chronic obstructive pulmonary disease." *Am Rev Respir Dis* 140 (3 Pt 2): S85-91. https://doi.org/10.1164/ajrccm/140.3_Pt_2.S85.
- Benedikter, B. J., E. F. M. Wouters, P. H. M. Savelkoul, G. G. U. Rohde, and F. R. M. Stassen. 2018. "Extracellular vesicles released in response to respiratory exposures: implications for chronic disease." *Journal of Toxicology and Environmental Health - Part B: Critical Reviews* 21 (3): 142-160. <https://doi.org/10.1080/10937404.2018.1466380>.
- Bennett, W.D., M.S. Mesina, and G.C. Smaldone. 1985. "Effect of exercise on deposition and subsequent retention of inhaled particles." *J. Appl. Physiol.* 59 (4): 1046-1054.
- Beritić-Stahuljak, D., F. Valić, M. Cigula, D. Ivanković, and A. Prijatelj. 1988. "Aerosol analysis, respiratory function and skin sensitivity testing in workers exposed to soft and hardwood dust." *Arh Hig Rada Toksikol* 39 (4): 387-403.
- Blanc, P. D., M. D. Eisner, G. Earnest, L. Trupin, J. R. Balmes, E. H. Yelin, S. E. Gregorich, and P. P. Katz. 2009. "Further exploration of the links between occupational exposure and chronic obstructive pulmonary disease." *J Occup Environ Med* 51 (7): 804-10. <https://doi.org/10.1097/JOM.0b013e3181a7dd4e>.
- Blanc, P. D., S. Ellbjär, C. Janson, D. Norbäck, E. Norrman, P. Plaschke, and K. Torén. 1999. "Asthma-related work disability in Sweden. The impact of workplace exposures." *Am J Respir Crit Care Med* 160 (6): 2028-33. <https://doi.org/10.1164/ajrccm.160.6.9901033>.
- Blanc, P. D., et al.,. 2019. "The Occupational Burden of Nonmalignant Respiratory Diseases. An Official American Thoracic Society and European Respiratory Society Statement." *Am J Respir Crit Care Med* 199 (11): 1312-1334. <https://doi.org/https://doi.org/10.1164/rccm.201904-0717ST>.
- Blanc, P. D., C. Iribarren, L. Trupin, G. Earnest, P. P. Katz, J. Balmes, S. Sidney, and M. D. Eisner. 2009. "Occupational exposures and the risk of COPD: dusty trades revisited." *Thorax* 64 (1): 6-12. <https://doi.org/10.1136/thx.2008.099390>.
- Blanc, P. D., A. M. Menezes, E. Plana, D. M. Mannino, P. C. Hallal, K. Toren, M. D. Eisner, and J. P. Zock. 2009. "Occupational exposures and COPD: an ecological analysis of

- international data." *Eur Respir J* 33 (2): 298-304. <https://doi.org/10.1183/09031936.00118808>.
- Blanc, P. D., and K. Torén. 2016. "COPD and occupation: resetting the agenda." *Occup Environ Med* 73 (6): 357-8. <https://doi.org/10.1136/oemed-2015-103300>.
- Bogadi-Sare, A. 1990. "Respiratory disorders in stainless steel workers." *Arh Hig Rada Toksikol* 41 (3): 249-55.
- Boggia, B., E. Farinaro, L. Grieco, A. Lucariello, and U. Carbone. 2008. "Burden of smoking and occupational exposure on etiology of chronic obstructive pulmonary disease in workers of Southern Italy." *J Occup Environ Med* 50 (3): 366-70. <https://doi.org/10.1097/JOM.0b013e318162f601>.
- Borm, P. J., M. Jetten, S. Hidayat, N. van de Burgh, P. Leunissen, I. Kant, R. Houba, and H. Soeprapto. 2002. "Respiratory symptoms, lung function, and nasal cellularity in Indonesian wood workers: a dose-response analysis." *Occup Environ Med* 59 (5): 338-44. <https://doi.org/10.1136/oem.59.5.338>.
- Borup, H., L. Kirkeskov, D. J. A. Hanskov, and C. Brauer. 2017. "Systematic review: chronic obstructive pulmonary disease and construction workers." *Occup Med (Lond)* 67 (3): 199-204. <https://doi.org/10.1093/occmed/kqx007>.
- Boschetto, P. et al. 2006. "Chronic obstructive pulmonary disease (COPD) and occupational exposures." *Journal of Occupational Medicine and Toxicology* 1 (11). <https://doi.org/10.1186/1745-6673-1-11>.
- Brüske, I., E. Thiering, J. Heinrich, K. M. Huster, and D. Nowak. 2014. "Respirable quartz dust exposure and airway obstruction: a systematic review and meta-analysis." *Occup Environ Med* 71 (8): 583-9. <https://doi.org/10.1136/oemed-2013-101796>.
- Brüske, I., E. Thiering, J. Heinrich, K. Huster, and D. Nowak. 2013. "Biopersistent granular dust and chronic obstructive pulmonary disease: a systematic review and meta-analysis." *PLoS One* 8 (11): e80977. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0080977>.
- Bureau international du travail. 1988. "Classification internationale type des professions : CITP-88." 509.
- Burgel, P. R., C. Laurendeau, C. Raherison, C. Fuhrman, and N. Roche. 2018. "An attempt at modeling COPD epidemiological trends in France." *Respir* 19 (1): 130. <https://doi.org/10.1186/s12931-018-0827-7>.
- Camp, P. G. Goring S. M. 2007. "Gender and the diagnosis, management, and surveillance of chronic obstructive pulmonary disease." *Proceedings of the American Thoracic Society* 4 (8): 686-691.
- Carosso, A., C. Ruffino, and M. Bugiani. 1987. "Respiratory diseases in wood workers." *Br J Ind Med* 44 (1): 53-6. <https://doi.org/10.1136/oem.44.1.53>.
- CEP. 2021. *Item 209 - Bronchopneumopathie chronique obstructive (BPCO)*. Collège des Enseignants de Pneumologie.
- Coenen, P., et al. 2024. "Applying a 'presumably plausible' principle in a new one-time financial compensation system for occupational diseases in the Netherlands." *Occupational and Environmental Medicine* 81: 529-531. <https://doi.org/https://doi-org.proxy.insermbiblio.inist.fr/10.1136/oemed-2024-109533>.
- Dalphin, J. C., M. F. Maheu, A. Dussaucy, D. Pernet, J. C. Polio, A. Dubiez, J. J. Laplante, and A. Depierre. 1998. "Six year longitudinal study of respiratory function in dairy farmers in the Doubs province." *Eur Respir J* 11 (6): 1287-93. <https://doi.org/10.1183/09031936.98.11061287>.
- Darby, A. C., J. C. Waterhouse, V. Stevens, C. G. Billings, C. G. Billings, C. M. Burton, C. Young, J. Wight, P. D. Blanc, and D. Fishwick. 2012. "Chronic obstructive pulmonary disease among residents of an historically industrialised area." *Thorax* 67 (10): 901-7. <https://doi.org/10.1136/thoraxjnl-2011-200543>.
- Daubas-Letourneux, V. 2008. "Produire des connaissances en santé au travail à l'échelle régionale. Le signalement des maladies à caractère professionnel dans les Pays de la Loire." *Revue française des affaires sociales* 2: 213-235.
- Davison, A. G., P. M. Fayes, A. J. Taylor, K. M. Venables, J. Darbyshire, C. A. Pickering, D. R. Chettle, D. Franklin, C. J. Guthrie, M. C. Scott, et al. 1988. "Cadmium fume inhalation

- and emphysema." *Lancet* 1 (8587): 663-7. [https://doi.org/10.1016/s0140-6736\(88\)91474-2](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(88)91474-2).
- de Marco, R., S. Accordini, I. Cerveri, A. Corsico, J. Sunyer, F. Neukirch, N. Künzli, B. Leynaert, C. Janson, T. Gislason, P. Vermeire, C. Svanes, J. M. Anto, and P. Burney. 2004. "An international survey of chronic obstructive pulmonary disease in young adults according to GOLD stages." *Thorax* 59 (2): 120-5. <https://doi.org/10.1136/thorax.2003.011163>.
- De Matteis, S. 2022. "Occupational causes of chronic obstructive pulmonary disease: an update." *Curr Opin Allergy Clin Immunol* 22 (2): 73-79. <https://doi.org/10.1097/aci.0000000000000817>.
- Delabre, L., M. Houot, A. Burtin, and C. Pilorget. 2022. "L'exposition professionnelle à la silice cristalline en France en 2017 : une question toujours d'actualité." *Archives des Maladies Professionnelles et de l'Environnement* 83 (6). <https://doi.org/10.1016/j.admp.2022.10.043>.
- Dement, J., L. Welch, K. Ringen, P. Quinn, A. Chen, and S. Haas. 2015. "A case-control study of airways obstruction among construction workers." *Am J Ind Med* 58 (10): 1083-97. <https://doi.org/10.1002/ajim.22495>.
- Doney, B., E. Hnizdo, M. Graziani, G. Kullman, C. Burchfiel, S. Baron, K. Fujishiro, P. Enright, J. L. Hankinson, K. H. Stukovsky, C. J. Martin, K. M. Donohue, and R. G. Barr. 2014. "Occupational risk factors for COPD phenotypes in the Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis (MESA) Lung Study." *Copd* 11 (4): 368-80. <https://doi.org/10.3109/15412555.2013.813448>.
- Ducamp, S., L. Garras, M. Houot-Tülin, and C. Pilorget. 2022. "Expositions aux poussières de bois chez les travailleurs salariés et non-salariés en France en 2017."
- Dumas, O. 2021. "Cleaners and airway diseases." *Curr Opin Allergy Clin Immunol* 21 (2): 101-109. <https://doi.org/10.1097/aci.0000000000000710>.
- Dumas, O., L. A. Smit, I. Pin, H. Kromhout, V. Siroux, R. Nadif, R. Vermeulen, D. Heederik, M. Hery, D. Choudat, F. Kauffmann, N. Le Moual, Genetics Epidemiological Study on the, and Asthma Environment of. 2011. "Do young adults with childhood asthma avoid occupational exposures at first hire?" *Eur Respir J* 37 (5): 1043-9. <https://doi.org/10.1183/09031936.00057610>.
- Eduard, W., N. Pearce, and J. Douwes. 2009. "Chronic bronchitis, COPD, and lung function in farmers: the role of biological agents." *Chest* 136 (3): 716-725. <https://doi.org/10.1378/chest.08-2192>.
- Egger, B., and J. Aubert. 2005. "Emphysème pulmonaire : mécanismes et nouvelles perspectives thérapeutiques." *Rev Med Suisse* 9 (41): 2665 - 2672.
- Eisner, M. D., N. Anthonisen, D. Coultas, N. Kuenzli, R. Perez-Padilla, D. Postma, I. Romieu, E. K. Silverman, and J. R. Balmes. 2010. "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* 182 (5): 693-718. <https://doi.org/10.1164/rccm.200811-1757ST>.
- Elliott, L., and S. von Essen. 2016. "COPD in farmers: what have we learnt?" *Eur Respir J* 47 (1): 16-8. <https://doi.org/10.1183/13993003.01768-2015>.
- Elwood, J. H., P. C. Elwood, M. J. Campbell, C. F. Stanford, A. Chivers, I. Hey, L. Brewster, and P. M. Sweetnam. 1986. "Respiratory disability in ex-flax workers." *Br J Ind Med* 43 (5): 300-6. <https://doi.org/10.1136/oem.43.5.300>.
- Elwood, P. C., P. M. Sweetnam, C. Bevan, and M. J. Saunders. 1986. "Respiratory disability in ex-cotton workers." *Br J Ind Med* 43 (9): 580-6. <https://doi.org/10.1136/oem.43.9.580>.
- Feary, J., I. Lindstrom, C. C. Huntley, H. Suojalehto, and R. E. de la Hoz. 2023. "Occupational lung disease: when should I think of it and why is it important?" *Breathe (Sheff)* 19 (2): 230002. <https://doi.org/10.1183/20734735.0002-2023>.
- Fell, A. K., T. R. Thomassen, P. Kristensen, T. Egeland, and J. Kongerud. 2003. "Respiratory symptoms and ventilatory function in workers exposed to portland cement dust." *J Occup Environ Med* 45 (9): 1008-14. <https://doi.org/10.1097/01.jom.0000083036.56116.9d>.

- Fine, L. J., and J. M. Peters. 1976. "Respiratory morbidity in rubber workers: II. Pulmonary function in curing workers." *Arch Environ Health* 31 (1): 10-4. <https://doi.org/10.1080/00039896.1976.10667182>.
- Fishwick, D., L. M. Bradshaw, W. D'Souza, I. Town, R. Armstrong, N. Pearce, and J. Crane. 1997. "Chronic bronchitis, shortness of breath, and airway obstruction by occupation in New Zealand." *Am J Respir Crit Care Med* 156 (5): 1440-6. <https://doi.org/10.1164/ajrccm.156.5.97-03007>.
- Fishwick, D., A. M. Fletcher, C. A. Pickering, L. Niven R. Mc, and E. B. Faragher. 1996. "Lung function in Lancashire cotton and man made fibre spinning mill operatives." *Occup Environ Med* 53 (1): 46-50. <https://doi.org/10.1136/oem.53.1.46>.
- Fivp. 2023. Rapport d'activité. FIVP/MSA.
- Foereland, Solveig , Oeystein Robertsen, and Marit Noest Hegseth. 2019. "Do Various Respirator Models Fit the Workers in the Norwegian Smelting Industry?" *Safety and Health at Work* 10 (3): 370-376. <https://doi.org/https://doi.org/10.1016/j.shaw.2019.06.004>.
- Fontana, L., S. J. Lee, I. Capitanelli, A. Re, M. Maniscalco, M. C. Mauriello, and I. Iavicoli. 2017. "Chronic Obstructive Pulmonary Disease in Farmers: A Systematic Review." *J Occup Environ Med* 59 (8): 775-788. <https://doi.org/10.1097/jom.0000000000001072>.
- Forey, B. A., A. J. Thornton, and P. Lee. 2011. "Systematic review with meta-analysis of the epidemiological evidence relating smoking to COPD, chronic bronchitis and emphysema." *BMC Pulmonary Medicine* 11 (36): 1471-2466. <https://doi.org/10.1186/1471-2466-11-36>.
- Fourcade, N., F. von Lennep, I. Grémy, F. Bourdillon, L. Luciano, S. Rey, E. Bauchet, I. Grémy, and M. Vernay. 2017. *L'état de santé de la population en France*. Direction de la recherche, des études, de l'évaluation et des statistiques / Santé publique France. <https://drees.solidarites-sante.gouv.fr/publications-documents-de-reference/rapports/etat-de-sante-de-la-population-en-france-rapport-2017>.
- Fromer, L. 2011. "Diagnosing and treating COPD: understanding the challenges and finding solutions." *International Journal of General Medicine* 4: 729-739.
- Gennaro, V., M. E. Baser, M. Costantini, F. Merlo, P. Robutti, and M. S. Tockman. 1993. "Effects of smoking and occupational exposures on pulmonary function impairment in Italian shipyard workers." *Med Lav* 84 (2): 121-32.
- Gina, Gold. 04/2017 2017. *Diagnosis and initial treatment of Asthma COPD and Asthma - COPD Overlap*.
- Glindmeyer, H. W., J. J. Lefante, R. N. Jones, R. J. Rando, H. M. Abdel Kader, and H. Weill. 1991. "Exposure-related declines in the lung function of cotton textile workers. Relationship to current workplace standards." *Am Rev Respir Dis* 144 (3 Pt 1): 675-83. https://doi.org/10.1164/ajrccm/144.3_Pt_1.675.
- Glindmeyer, H. W., R. J. Rando, J. J. Lefante, L. Freyder, J. A. Brisolar, and R. N. Jones. 2008. "Longitudinal respiratory health study of the wood processing industry." *Am J Ind Med* 51 (8): 595-609. <https://doi.org/10.1002/ajim.20594>.
- GOLD. 2022. *Global strategy for the diagnosis, management, and prevention of chronic obstructive pulmonary disease*. 10.1183/13993003.00164-2019.
- Golec, M., M. K. Lemieszek, J. Dutkiewicz, J. Milanowski, and S. Barteit. 2022. "A Scoping Analysis of Cathelicidin in Response to Organic Dust Exposure and Related Chronic Lung Illnesses." *Int J Mol Sci* 23 (16). <https://doi.org/10.3390/ijms23168847>.
- Gordon, C. J., P. J. Spencer, J. Hotchkiss, D. B. Miller, P. M. Hinderliter, and J. Pauluhn. 2008. "Thermoregulation and its influence on toxicity assessment." *Toxicology* 244 (2-3): 87-97. <https://doi.org/10.1016/j.tox.2007.10.030>.
- Gorman, Melanie., Avril. Mu Li, Jérôme. Lavoué, and Hugh W. Davies. 2023. "Determinants of respirable crystalline silica exposure in construction in western Canada." *Annals of Work Exposures and Health* 67 (7): 847-857. <https://doi.org/https://doi.org/10.1093/annweh/wxad036>.
- Guillien, A., T. Soumagne, J. C. Dalphin, and B. Degano. 2019. "COPD, airflow limitation and chronic bronchitis in farmers: a systematic review and meta-analysis." *Occup Environ Med* 76 (1): 58-68. <https://doi.org/10.1136/oemed-2018-105310>.

- Harber, P., D. P. Tashkin, M. Simmons, L. Crawford, E. Hnizdo, and J. Connett. 2007. "Effect of occupational exposures on decline of lung function in early chronic obstructive pulmonary disease." *Am J Respir Crit Care Med* 176 (10): 994-1000. <https://doi.org/10.1164/rccm.200605-730OC>.
- HAS. 2019. *Guide du parcours de soins - Bronchopneumopathie chronique obstructive*. Haute Autorité de Santé (Saint Denis La Plaine). https://www.has-sante.fr/jcms/c_1242507/fr/guide-du-parcours-de-soins-bronchopneumopathie-chronique-obstructive-bpco.
- Heederik, D., L. Burdorf, J. Boleij, H. Willems, and J. van Bilsen. 1987. "Pulmonary function and intradermal tests in workers exposed to soft-paper dust." *Am J Ind Med* 11 (6): 637-45. <https://doi.org/10.1002/ajim.4700110605>.
- Heederik, D., H. Kromhout, J. Burema, K. Biersteker, and D. Kromhout. 1990. "Occupational exposure and 25-year incidence rate of non-specific lung disease: the Zutphen Study." *Int J Epidemiol* 19 (4): 945-52. <https://doi.org/10.1093/ije/19.4.945>.
- Heederik, D., H. Pouwels, H. Kromhout, and D. Kromhout. 1989. "Chronic non-specific lung disease and occupational exposures estimated by means of a job exposure matrix: the Zutphen Study." *Int J Epidemiol* 18 (2): 382-9. <https://doi.org/10.1093/ije/18.2.382>.
- Heller, T. 2009. "It takes your breath away": the social setting of COPD." In *The Sociology of Long Term Conditions and Nursing Practice*, edited by E. Earle S. Denny, 85-107.
- Hertzberg, V. S., K. D. Rosenman, M. J. Reilly, and C. H. Rice. 2002. "Effect of occupational silica exposure on pulmonary function." *Chest* 122 (2): 721-8. <https://doi.org/10.1378/chest.122.2.721>.
- Hnizdo, E., E. Baskind, and G. K. Sluis-Cremer. 1990. "Combined effect of silica dust exposure and tobacco smoking on the prevalence of respiratory impairments among gold miners." *Scand J Work Environ Health* 16 (6): 411-22. <https://doi.org/10.5271/sjweh.1768>.
- Hnizdo, E., P. A. Sullivan, K. M. Bang, and G. Wagner. 2002. "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* 156 (8): 738-46. <https://doi.org/10.1093/aje/kwf105>.
- Hnizdo, E., P. A. Sullivan, K. M. Bang, and G. Wagner. 2004. "Airflow obstruction attributable to work in industry and occupation among U.S. race/ethnic groups: a study of NHANES III data." *Am J Ind Med* 46 (2): 126-35. <https://doi.org/10.1002/ajim.20042>.
- Hoet, P., L. Desvallées, and D. Lison. 2017. "Do current OELs for silica protect from obstructive lung impairment? A critical review of epidemiological data." *Crit Rev Toxicol* 47 (8): 650-677. <https://doi.org/10.1080/10408444.2017.1315363>.
- Holman, C. D., P. Psaila-Savona, M. Roberts, and J. C. McNulty. 1987. "Determinants of chronic bronchitis and lung dysfunction in Western Australian gold miners." *Br J Ind Med* 44 (12): 810-8. <https://doi.org/10.1136/oem.44.12.810>.
- Holness, D. L., A. M. Sass-Kortsak, C. W. Pilger, and J. R. Nethercott. 1985. "Respiratory function and exposure-effect relationships in wood dust-exposed and control workers." *J Occup Med* 27 (7): 501-6.
- Howie, RM, JBG Johnstone, and Weston P. 1996. "Workplace effectiveness of respiratory protective equipment for asbestos removal work. HSE Contract Research Report n° 112/1996." *Sheffield: Health and Safety Executive*.
- Hsairi, M., F. Kauffmann, M. Chavance, and P. Brochard. 1992. "Personal factors related to the perception of occupational exposure: an application of a job exposure matrix." *Int J Epidemiol* 21 (5): 972-80. <https://doi.org/10.1093/ije/21.5.972>.
- Hu, Y., B. Chen, Z. Yin, L. Jia, Y. Zhou, and T. Jin. 2006. "Increased risk of chronic obstructive pulmonary diseases in coke oven workers: interaction between occupational exposure and smoking." *Thorax* 61 (4): 290-5. <https://doi.org/10.1136/thx.2005.051524>.
- Humerfelt, S., A. Gulsvik, R. Skjaerven, S. Nilssen, G. Kvåle, O. Sulheim, E. Ramm, E. Eilertsen, and S. B. Hummerfelt. 1993. "Decline in FEV1 and airflow limitation related to occupational exposures in men of an urban community." *Eur Respir J* 6 (8): 1095-103.
- ICRP. 1995. "Human respiratory tract model for radiological protection." *International Commission on Radiological Protection. Oxford : Elsevier Science*.

- INRS. 2022. Guide pour les comités régionaux de reconnaissance des maladies professionnelles institués par la loi n°93-121 du 27 janvier 1993 (version consolidée 2022).
- Insee. 1994. "Nomenclature des professions et catégories socioprofessionnelles PCS." 2nde édition: 417.
- Insee. 1999. "Nomenclatures d'activités et de produits françaises NAF-CPF." 741.
- Insee. 2003a. "Nomenclature des professions et catégories socioprofessionnelles PCS ": 665.
- Insee. 2003b. "Nomenclatures d'activités et de produits françaises NAF-CPF Rev 1." 882.
- Insee. 2008. "Nomenclatures d'activités et de produits françaises NAF-CPF Rev 2." 1052.
- InVS. 2005. "Le programme Matgéné - Matrices emplois-expositions en population générale."
- Isoaho, R., H. Puolijoki, E. Huhti, S. L. Kivelä, P. Laippala, and E. Tala. 1994. "Prevalence of chronic obstructive pulmonary disease in elderly Finns." *Respir Med* 88 (8): 571-80. [https://doi.org/10.1016/s0954-6111\(05\)80004-6](https://doi.org/10.1016/s0954-6111(05)80004-6).
- Jacobsen, G., I. Schaumburg, T. Sigsgaard, and V. Schlunssen. 2010a. "Non-malignant respiratory diseases and occupational exposure to wood dust. Part I. Fresh wood and mixed wood industry." *Ann Agric Environ Med* 17 (1): 15-28.
- Jacobsen, G., I. Schaumburg, T. Sigsgaard, and V. Schlunssen. 2010b. "Non-malignant respiratory diseases and occupational exposure to wood dust. Part II. Dry wood industry." *Ann Agric Environ Med* 17 (1): 29-44.
- Jacobsen, G., V. Schlunssen, I. Schaumburg, E. Taudorf, and T. Sigsgaard. 2008. "Longitudinal lung function decline and wood dust exposure in the furniture industry." *Eur Respir J* 31 (2): 334-42. <https://doi.org/10.1183/09031936.00146806>.
- Jaén, A., J. P. Zock, M. Kogevinas, A. Ferrer, and A. Marín. 2006. "Occupation, smoking, and chronic obstructive respiratory disorders: a cross sectional study in an industrial area of Catalonia, Spain." *Environ Health* 5: 2. <https://doi.org/10.1186/1476-069x-5-2>.
- James, G. D., G. C. Donaldson, J. A. Wedzicha, and I. Nazareth. 2014. "Trends in management and outcomes of COPD patients in primary care, 2000-2009: a retrospective cohort study." *NPJ Prim Care Respir Med* 24: 14015. <https://doi.org/10.1038/npjpcrm.2014.15>.
- Kamal, R., A. K. Srivastava, and C. N. Kesavachandran. 2015. "Meta-analysis approach to study the prevalence of chronic obstructive pulmonary disease among current, former and non-smokers." *Toxicol Rep* 2: 1064-1074. <https://doi.org/10.1016/j.toxrep.2015.07.013>.
- Kauffmann, F., D. Drouet, J. Lellouch, and D. Brille. 1982. "Occupational exposure and 12-year spirometric changes among Paris area workers." *Br J Ind Med* 39 (3): 221-32. <https://doi.org/10.1136/oem.39.3.221>.
- Korn, R. J., D. W. Dockery, F. E. Speizer, J. H. Ware, and B. G. Ferris, Jr. 1987. "Occupational exposures and chronic respiratory symptoms. A population-based study." *Am Rev Respir Dis* 136 (2): 298-304. <https://doi.org/10.1164/ajrccm/136.2.298>.
- Krzyzanowski, M., W. Jedrychowski, and M. Wysocki. 1986. "Factors associated with the change in ventilatory function and the development of chronic obstructive pulmonary disease in a 13-year follow-up of the Cracow Study. Risk of chronic obstructive pulmonary disease." *Am Rev Respir Dis* 134 (5): 1011-9. <https://doi.org/10.1164/arrd.1986.134.5.1011>.
- Lamprecht, B., L. Schirnhöfer, B. Kaiser, M. Studnicka, and A. S. Buist. 2007. "Farming and the prevalence of non-reversible airways obstruction: results from a population-based study." *Am J Ind Med* 50 (6): 421-6. <https://doi.org/10.1002/ajim.20470>.
- Lebowitz, M. D. 1977. "Occupational exposures in relation to symptomatology and lung function in a community population." *Environ Res* 14 (1): 59-67. [https://doi.org/10.1016/0013-9351\(77\)90066-4](https://doi.org/10.1016/0013-9351(77)90066-4).
- Leigh, J. P., et al. 2002. "Costs of Occupational COPD and Asthma." *Chest* 121 (1): 264-272.
- Leon, LR. 2008. "Thermoregulatory responses to environmental toxicants : The interaction of thermal stress and toxicant exposure." *Toxicol. Appl. Pharmacol.* 233: 146-161.
- Libu, C., et al. 2021. "Challenges in Diagnosing Occupational Chronic Obstructive Pulmonary Disease." *Medicina* 57 (911).

- Lindberg, A., A. C. Jonsson, E. Rönmark, R. Lundgren, L. G. Larsson, and B. Lundbäck. 2005. "Ten-year cumulative incidence of COPD and risk factors for incident disease in a symptomatic cohort." *Chest* 127 (5): 1544-52. <https://doi.org/10.1378/chest.127.5.1544>.
- Liu, Z., C. Zhou, and J. Lou. 1992. "A longitudinal study of lung function in jute processing workers." *Arch Environ Health* 47 (3): 218-22. <https://doi.org/10.1080/00039896.1992.9938352>.
- Love, R. G., and B. G. Miller. 1982. "Longitudinal study of lung function in coal-miners." *Thorax* 37 (3): 193-7. <https://doi.org/10.1136/thx.37.3.193>.
- Luo, J. C., K. H. Hsu, and W. S. Shen. 2006. "Pulmonary function abnormalities and airway irritation symptoms of metal fumes exposure on automobile spot welders." *Am J Ind Med* 49 (6): 407-16. <https://doi.org/10.1002/ajim.20320>.
- Mak, G. K., M. K. Gould, and W. G. Kuschner. 2001. "Occupational inhalant exposure and respiratory disorders among never-smokers referred to a hospital pulmonary function laboratory." *Am J Med Sci* 322 (3): 121-6. <https://doi.org/10.1097/00000441-200109000-00002>.
- Mandryk, J., K. U. Alwis, and A. D. Hocking. 1999. "Work-related symptoms and dose-response relationships for personal exposures and pulmonary function among woodworkers." *Am J Ind Med* 35 (5): 481-90. [https://doi.org/10.1002/\(sici\)1097-0274\(199905\)35:5<481::aid-ajim5>3.0.co;2-n](https://doi.org/10.1002/(sici)1097-0274(199905)35:5<481::aid-ajim5>3.0.co;2-n).
- Mandryk, J., K. U. Alwis, and A. D. Hocking. 2000. "Effects of personal exposures on pulmonary function and work-related symptoms among sawmill workers." *Ann Occup Hyg* 44 (4): 281-9.
- Marescaux, A., B. Degano, T. Soumagne, I. Thaon, J. J. Laplante, and J. C. Dalphin. 2016. "Impact of farm modernity on the prevalence of chronic obstructive pulmonary disease in dairy farmers." *Occup Environ Med* 73 (2): 127-33. <https://doi.org/10.1136/oemed-2014-102697>.
- Marzec, J. M., and S. S. Nadadur. 2022. "Inflammation resolution in environmental pulmonary health and morbidity." *Toxicol Appl Pharmacol* 449: 116070. <https://doi.org/10.1016/j.taap.2022.116070>.
- Mastrangelo, G., M. Tartari, U. Fedeli, E. Fadda, and B. Saia. 2003. "Ascertaining the risk of chronic obstructive pulmonary disease in relation to occupation using a case-control design." *Occup Med (Lond)* 53 (3): 165-72. <https://doi.org/10.1093/occmed/kqg041>.
- Matheson, M. C., G. Benke, J. Raven, M. R. Sim, H. Kromhout, R. Vermeulen, D. P. Johns, E. H. Walters, and M. J. Abramson. 2005. "Biological dust exposure in the workplace is a risk factor for chronic obstructive pulmonary disease." *Thorax* 60 (8): 645-51. <https://doi.org/10.1136/thx.2004.035170>.
- McGeachie, M. J., K. P. Yates, X. Zhou, F. Guo, A. L. Sternberg, M. L. Van Natta, R. A. Wise, S. J. Szeffler, S. Sharma, A. T. Kho, M. H. Cho, D. C. Croteau-Chonka, P. J. Castaldi, G. Jain, A. Sanyal, Y. Zhan, B. R. Lajoie, J. Dekker, J. Stamatoyannopoulos, R. A. Covar, R. S. Zeiger, N. Fr Adkinson, P. V. Williams, H. W. Kelly, H. Grasemann, J. M. Vonk, G. H. Koppelman, D. S. Postma, B. A. Raby, I. Houston, Q. Lu, A. L. Fuhlbrigge, K. G. Tantisira, E. K. Silverman, J. Tonascia, S. T. Weiss, and R. C. Strunk. 2016. "Patterns of Growth and Decline in Lung Function in Persistent Childhood Asthma." *N Engl J Med* 374 (19): 1842-1852. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1513737>.
- Mehta, A. J., P. K. Henneberger, K. Torén, and A. C. Olin. 2005. "Airflow limitation and changes in pulmonary function among bleachery workers." *Eur Respir J* 26 (1): 133-9. <https://doi.org/10.1183/09031936.05.00083604>.
- Meijer, E., D. Heederik, and H. Kromhout. 1998. "Pulmonary effects of inhaled dust and fumes: exposure-response study in rubber workers." *Am J Ind Med* 33 (1): 16-23. [https://doi.org/10.1002/\(sici\)1097-0274\(199801\)33:1<16::aid-ajim3>3.0.co;2-u](https://doi.org/10.1002/(sici)1097-0274(199801)33:1<16::aid-ajim3>3.0.co;2-u).
- Meijer, E., H. Kromhout, and D. Heederik. 2001. "Respiratory effects of exposure to low levels of concrete dust containing crystalline silica." *Am J Ind Med* 40 (2): 133-40. <https://doi.org/10.1002/ajim.1080>.
- Middaugh, Beauregard, Bryan Hubbard, Neil Zimmerman, and James McGlothlin. 2012. "Evaluation of Cut-Off Saw Exposure Control Methods for Respirable Dust and

- Crystalline Silica in Roadway Construction." *Journal of Occupational and Environmental Hygiene* 9 (3).
<https://doi.org/https://doi.org/10.1080/15459624.2012.658265>.
- Ministère de la Santé et des, solidarités. 2005. Programme d'actions en faveur de la broncho-pneumopathie chronique obstructive (BPCO) 2005 – 2010. Connaître, prévenir et mieux prendre en charge la BPCO.
- Monneraud, Lise, Patrick Brochard, Chantal Raherison, Bruno Housset, and Pascal Andujar. 2016. "Expérience de maladie chronique et vie professionnelle : les ajustements professionnels des travailleurs atteints de broncho-pneumopathie chronique obstructive." *Sciences sociales et santé* Vol. 34 (1): 39-63.
<https://doi.org/10.1684/sss.2016.0103>.
- Monsó, E., E. Riu, K. Radon, R. Magarolas, B. Danuser, M. Iversen, J. Morera, and D. Nowak. 2004. "Chronic obstructive pulmonary disease in never-smoking animal farmers working inside confinement buildings." *Am J Ind Med* 46 (4): 357-62.
<https://doi.org/10.1002/ajim.20077>.
- Murgia, N., J. Brisman, A. C. Olin, A. Dahlman-Hoglund, E. Andersson, and K. Torén. 2021. "Occupational risk factors for airway obstruction in a population-based study in Northern Europe." *Am J Ind Med* 64 (7): 576-584. <https://doi.org/10.1002/ajim.23250>.
- Murgia, N., and A. Gambelunghe. 2022. "Occupational COPD—The most under-recognized occupational lung disease?" *Respirology* 27 (6): 399-410.
<https://doi.org/10.1111/resp.14272>.
- Noertjojo, H. K., H. Dimich-Ward, S. Peelen, M. Dittrick, S. M. Kennedy, and M. Chan-Yeung. 1996. "Western red cedar dust exposure and lung function: a dose-response relationship." *Am J Respir Crit Care Med* 154 (4 Pt 1): 968-73.
<https://doi.org/10.1164/ajrccm.154.4.8887593>.
- Ohar, J., et al. 2011. "Reconsidering sex-based stereotypes of COPD." *Primary Care Respiratory Journal* 20: 370-378.
- Osman, E., and K. Pala. 2009. "Occupational exposure to wood dust and health effects on the respiratory system in a minor industrial estate in Bursa, Turkey." *Int J Occup Med Environ Health* 22 (1): 43-50. <https://doi.org/10.2478/v10001-009-0008-5>.
- Pando-Sandoval, A., A. Ruano-Ravina, C. Candal-Pedreira, C. Rodríguez-García, C. Represas-Represas, R. Golpe, A. Fernández-Villar, and M. Pérez-Ríos. 2022. "Risk factors for chronic obstructive pulmonary disease in never-smokers: A systematic review." *Clin Respir J* 16 (4): 261-275. <https://doi.org/10.1111/crj.13479>.
- Pasche, A., R. Braunschweig, J. W. Fitting, and L. P. Nicod. 2012. "[Clinical value of bronchoalveolar lavage]." *Rev Med Suisse* 8 (363): 2212-4, 2216-8.
- Polverino, F. Celli B. 2018. "The challenge of controlling the COPD epidemic: unmet needs." *The American Journal of Medicine* 131 (9): 1-6.
- Post, W., D. Heederik, and R. Houba. 1998. "Decline in lung function related to exposure and selection processes among workers in the grain processing and animal feed industry." *Occup Environ Med* 55 (5): 349-55. <https://doi.org/10.1136/oem.55.5.349>.
- Raghavan, D., et al. 2017. "Chronic obstructive pulmonary disease: the impact of gender." *Current Opinion in Pulmonary Medicine* 23 (2): 117-123.
- Randem, B. G., B. Ulvestad, I. Burstyn, and J. Kongerud. 2004. "Respiratory symptoms and airflow limitation in asphalt workers." *Occup Environ Med* 61 (4): 367-9.
<https://doi.org/10.1136/oem.2002.006114>.
- Rassouli, Frank, Tino Schneider, André Dutly, Thomas Kluckert, Florian Glaser-Gallion, and Martin Brutsche. 2017. "Emphysème pulmonaire." *Forum Médical Suisse – Swiss Medical Forum* 17 (43). <https://doi.org/10.4414/fms.2017.03078>.
- Rastogi, S. K., B. N. Gupta, T. Husain, H. Chandra, N. Mathur, B. S. Pangtey, S. V. Chandra, and N. Garg. 1991. "A cross-sectional study of pulmonary function among workers exposed to multimetals in the glass bangle industry." *Am J Ind Med* 20 (3): 391-9.
<https://doi.org/10.1002/ajim.4700200311>.
- Rego, G., A. Pichel, A. Quero, A. Dubois, C. Martínez, I. Isidro, M. Gil, V. Cuervo, and A. González. 2008. "High prevalence and advanced silicosis in active granite workers: a

- dose-response analysis including FEV1." *J Occup Environ Med* 50 (7): 827-33. <https://doi.org/10.1097/JOM.0b013e31816a9e77>.
- Roche, N., P. R. Burgel, F. Chabot, A. Chaouat, G. Deslée, P. Devillier, H. Mal, T. Perez, C. Pison, C. Raherison-Semjen, and P. Surpas. 2017. "Chapitre 9 : Bronchopneumopathie chronique obstructive." In *La Pneumologie fondée sur les preuves - 5ème édition*. Société de Pneumologie de Langue Française.
- Rosental, P. A. 2015. "Histoire de la reconnaissance de la silicose... et de la sous-reconnaissance du "risque silice"." In *Les risques du travail. Pour ne pas perdre sa vie à la gagner*, edited by A. Thébaud-Mony, 350-353. La Découverte.
- Rosental, P. A., Devinck J. 2007. "Statistique et mort industrielle. La fabrication du nombre de victimes de la silicose dans les houillères en France de 1946 à nos jours." *Vingtième-Siècle. Revue d'histoire* 95 (juillet-septembre): 75-91.
- Rosental, P. A., Devinck J. 2009. "De la silicose et des ambiguïtés de la notion de "maladie professionnelle"." *Revue d'histoire moderne & contemporaine* 56 (1): 83-98.
- Sadhra, S., O. P. Kurmi, S. S. Sadhra, K. B. Lam, and J. G. Ayres. 2017. "Occupational COPD and job exposure matrices: a systematic review and meta-analysis." *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis* 12: 725-734. <https://doi.org/10.2147/copd.S125980>.
- Sadhra, S. S., O. P. Kurmi, H. Chambers, K. B. Lam, D. Fishwick, and Copd Research Group Occupational. 2016. "Development of an occupational airborne chemical exposure matrix." *Occup Med (Lond)* 66 (5): 358-64. <https://doi.org/10.1093/occmed/kqw027>.
- Safiri S, Carson-Chahhoud K. Noori M. Nejadghaderi S. A. Sullman M. J. M. Ahmadian Heris J. Ansarin K. Mansournia M. A. Collins G. S. Kolahi A. A. Kaufman J. S. 2022. "Burden of chronic obstructive pulmonary disease and its attributable risk factors in 204 countries and territories, 1990-2019: results from the Global Burden of Disease Study 2019." *BMJ*. <https://doi.org/10.1136/bmj-2021-069679>.
- Sarazin, P, J Lavoué, R Tardif, and M Lévesque. 2019. *Guide de surveillance biologique de l'exposition - Stratégie de prélèvement et interprétation des résultats*. . IRRST.
- Seixas, N. S., T. G. Robins, M. D. Attfield, and L. H. Moulton. 1992. "Exposure-response relationships for coal mine dust and obstructive lung disease following enactment of the Federal Coal Mine Health and Safety Act of 1969." *Am J Ind Med* 21 (5): 715-34. <https://doi.org/10.1002/ajim.4700210511>.
- Seixas, N. S., T. G. Robins, M. D. Attfield, and L. H. Moulton. 1993. "Longitudinal and cross sectional analyses of exposure to coal mine dust and pulmonary function in new miners." *Br J Ind Med* 50 (10): 929-37. <https://doi.org/10.1136/oem.50.10.929>.
- Shamssain, M. H. 1992. "Pulmonary function and symptoms in workers exposed to wood dust." *Thorax* 47 (2): 84-7. <https://doi.org/10.1136/thx.47.2.84>.
- Shea, B. J., B. C. Reeves, G. Wells, M. Thuku, C. Hamel, J. Moran, D. Moher, P. Tugwell, V. Welch, E. Kristjansson, and D. A. Henry. 2017. "AMSTAR 2: a critical appraisal tool for systematic reviews that include randomised or non-randomised studies of healthcare interventions, or both." *BMJ* 358: j4008. <https://doi.org/10.1136/bmj.j4008>.
- Shriver, T. E. Bodenhamer A. 2018. "The enduring legacy of black lung: environmental health and contested illness in Appalachia." *Sociology of Health and Illness* 40: 1361-1375.
- Snider, G. L. 1989. "Chronic obstructive pulmonary disease: a definition and implications of structural determinants of airflow obstruction for epidemiology." *Am Rev Respir Dis* 140 (3 Pt 2): S3-8. https://doi.org/10.1164/ajrccm/140.3.Pt_2.S3.
- Soriano, J. B., K. J. Davis, B. Coleman, G. Visick, D. Mannino, and N. B. Pride. 2003. "The Proportional Venn Diagram of Obstructive Lung Disease : Two Approximations From the United States and the United Kingdom." *Chest* 124 (2): 474-481. <https://doi.org/10.1378/chest.124.2.474>.
- Soumagne, T., D. Caillaud, B. Degano, and J. C. Dalphin. 2017. "BPCO professionnelles et BPCO post-tabagique : similarités et différences." *Rev Mal Respir* 34: 607-617. <https://doi.org/10.1016/j.rmr.2016.07.009>.
- SPF. 2019. "BPCO et insuffisance respiratoire chronique." Santé Publique France. Accessed 20/05/2022. <https://www.santepubliquefrance.fr/maladies-et-traumatismes/maladies-et-infections-respiratoires/bpco-et-insuffisance-respiratoire-chronique/la-maladie/#tabs>.

- SPLF. 2010. "Définitions, classification, facteurs pronostiques." *Rev Mal Respir* 27 (11-18). [https://doi.org/10.1016/S0761-8425\(10\)70003-6](https://doi.org/10.1016/S0761-8425(10)70003-6).
- Stoleski, S., J. Minov, J. Karadzinska-Bislimovska, and D. Mijakoski. 2015. "Chronic obstructive pulmonary disease in never-smoking dairy farmers." *Open Respir Med J* 9: 59-66. <https://doi.org/10.2174/1874306401509010059>.
- Sunyer, J., M. Kogevinas, H. Kromhout, J. M. Antó, J. Roca, A. Tobias, R. Vermeulen, F. Payo, J. A. Maldonado, J. Martinez-Moratalla, and N. Muniozguren. 1998. "Pulmonary ventilatory defects and occupational exposures in a population-based study in Spain. Spanish Group of the European Community Respiratory Health Survey." *Am J Respir Crit Care Med* 157 (2): 512-7. <https://doi.org/10.1164/ajrccm.157.2.9705029>.
- Sunyer, J., J. P. Zock, H. Kromhout, R. Garcia-Esteban, K. Radon, D. Jarvis, K. Toren, N. Kunzli, D. Norbäck, A. d'Errico, I. Urrutia, F. Payo, M. Olivieri, S. Villani, M. Van Sprundel, J. M. Antó, and M. Kogevinas. 2005. "Lung function decline, chronic bronchitis, and occupational exposures in young adults." *Am J Respir Crit Care Med* 172 (9): 1139-45. <https://doi.org/10.1164/rccm.200504-648OC>.
- Taucher, E., I. Mykoliuk, J. Lindenmann, and F. M. Smolle-Juettner. 2022. "Implications of the Immune Landscape in COPD and Lung Cancer: Smoking Versus Other Causes." *Frontiers in Immunology* 13. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2022.846605>.
- Teschke, K., J. Spierings, S. A. Marion, P. A. Demers, H. W. Davies, and S. M. Kennedy. 2004. "Reducing attenuation in exposure-response relationships by exposure modeling and grouping: the relationship between wood dust exposure and lung function." *Am J Ind Med* 46 (6): 663-7. <https://doi.org/10.1002/ajim.20105>.
- Truchon, G., J. Zayed, R. Bourbonnais, M. Lévesque, M. Deland, M-A. Busque, and P. Duguay. 2013. *Prévention des risques chimiques et biologiques. Études et recherches : Contraintes thermiques et substances chimiques. Bilan des connaissances et emplois les plus à risque au Québec*. Institut de recherche Robert-Sauvé en santé et en sécurité du travail (IRSST). Montréal (Canada).
- Trupin, L., G. Earnest, M. San Pedro, J. R. Balmes, M. D. Eisner, E. Yelin, P. P. Katz, and P. D. Blanc. 2003. "The occupational burden of chronic obstructive pulmonary disease." *Eur Respir J* 22 (3): 462-9. <https://doi.org/10.1183/09031936.03.00094203>.
- Ulvestad, B., B. Bakke, W. Eduard, J. Kongerud, and M. B. Lund. 2001. "Cumulative exposure to dust causes accelerated decline in lung function in tunnel workers." *Occup Environ Med* 58 (10): 663-9. <https://doi.org/10.1136/oem.58.10.663>.
- Ulvestad, B., B. Bakke, E. Melbostad, P. Fuglerud, J. Kongerud, and M. B. Lund. 2000. "Increased risk of obstructive pulmonary disease in tunnel workers." *Thorax* 55 (4): 277-82. <https://doi.org/10.1136/thorax.55.4.277>.
- Vedal, S., M. Chan-Yeung, D. Enarson, T. Fera, L. Maclean, K. S. Tse, and R. Langille. 1986. "Symptoms and pulmonary function in western red cedar workers related to duration of employment and dust exposure." *Arch Environ Health* 41 (3): 179-83. <https://doi.org/10.1080/00039896.1986.9935774>.
- Viegi, G., R. Prediletto, P. Paoletti, L. Carrozzi, F. Di Pede, M. Vellutini, C. Di Pede, C. Giuntini, and M. D. Lebowitz. 1991. "Respiratory effects of occupational exposure in a general population sample in north Italy." *Am Rev Respir Dis* 143 (3): 510-5. <https://doi.org/10.1164/ajrccm/143.3.510>.
- Vinnikov, D., A. Raushanova, A. Kyzayeva, Z. Romanova, Z. Tulekov, D. Kenessary, and A. Auyezova. 2019. "Lifetime Occupational History, Respiratory Symptoms and Chronic Obstructive Pulmonary Disease: Results from a Population-Based Study." *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis* 14: 3025-3034. <https://doi.org/10.2147/copd.S229119>.
- Vinnikov, D., T. Rybina, L. Strizhakov, S. Babanov, and I. Mukatova. 2021. "Occupational Burden of Chronic Obstructive Pulmonary Disease in the Commonwealth of Independent States: Systematic Review and Meta-Analysis." *Front Med (Lausanne)* 7: 614827. <https://doi.org/10.3389/fmed.2020.614827>.
- Wang, B., D. Xiao, and C. Wang. 2015. "Smoking and chronic obstructive pulmonary disease in Chinese population: a meta-analysis." *Clin Respir J* 9 (2): 165-75. <https://doi.org/10.1111/crj.12118>.

- Wang, M. L., L. McCabe, J. L. Hankinson, M. H. Shamssain, E. Gunel, N. L. Lapp, and D. E. Banks. 1996. "Longitudinal and cross-sectional analyses of lung function in steelworkers." *Am J Respir Crit Care Med* 153 (6 Pt 1): 1907-13. <https://doi.org/10.1164/ajrccm.153.6.8665054>.
- Wang, X., H. X. Zhang, B. X. Sun, H. L. Dai, J. Q. Hang, E. Eisen, L. Su, and D. C. Christiani. 2008. "Cross-shift airway responses and long-term decline in FEV1 in cotton textile workers." *Am J Respir Crit Care Med* 177 (3): 316-20. <https://doi.org/10.1164/rccm.200702-318OC>.
- Weinmann, S., W. M. Vollmer, V. Breen, M. Heumann, E. Hnizdo, J. Villnave, B. Doney, M. Graziani, M. A. McBurnie, and A. S. Buist. 2008. "COPD and occupational exposures: a case-control study." *J Occup Environ Med* 50 (5): 561-9. <https://doi.org/10.1097/JOM.0b013e3181651556>.
- Wise, R. A. 2020. "Broncho-pneumopathie chronique obstructive (BPCO)." Accessed 04/03/2022. <https://www.msmanuals.com/fr/professional/troubles-pulmonaires/broncho-pneumopathie-chronique-obstructive-et-troubles-apparent%C3%A9s/broncho-pneumopathie-chronique-obstructive-bpcO>.
- Wong, J., B. E. Magun, and L. J. Wood. 2016. "Lung inflammation caused by inhaled toxicants: A review." *International Journal of COPD* 11 (1): 1391-1401. <https://doi.org/10.2147/COPD.S106009>.
- Xu, X., D. C. Christiani, D. W. Dockery, and L. Wang. 1992. "Exposure-response relationships between occupational exposures and chronic respiratory illness: a community-based study." *Am Rev Respir Dis* 146 (2): 413-8. <https://doi.org/10.1164/ajrccm/146.2.413>.
- Yamasaki, K., and S. F. Van Eeden. 2018. "Lung macrophage phenotypes and functional responses: Role in the pathogenesis of COPD." *International Journal of Molecular Sciences* 19 (2). <https://doi.org/10.3390/ijms19020582>.
- Yang, J., E. K. Kim, H. J. Park, A. McDowell, and Y. K. Kim. 2020. "The impact of bacteria-derived ultrafine dust particles on pulmonary diseases." *Experimental and Molecular Medicine* 52 (3): 338-347. <https://doi.org/10.1038/s12276-019-0367-3>.

ANNEXES

Annexe 1 : Lettre de saisine

2023-SA-0175



Direction générale du travail
Direction de la sécurité sociale
Secrétariat général du Ministère
de l'Agriculture et de la
Souveraineté alimentaire

Sous-direction des conditions de travail, de la santé
et de la sécurité au travail
Bureau des risques chimiques, physiques, biologiques
et maladies professionnelles
Dossier suivi par : Virginie Chrestia-Cabanne
Tél. : 01.44.38.27.10
Mail : virginie.chrestia-cabanne@travail.gouv.fr

Paris, le

Le Directeur général du travail
Le Directeur de la sécurité sociale
La Secrétaire générale du Ministère de
l'Agriculture et de la souveraineté alimentaire

Sous-direction accès aux soins, prestations
familiales et ATMP
Bureau des accidents du travail et des
maladies professionnelles
Dossier suivi par : Justine Courtecuisse
Tél. : 01.40.56.74.65
justine.courtecuisse@santa.gouv.fr

à

Monsieur Benoît VALLET
Directeur général de l'Anses
14, Rue Pierre et Marie Curie
94700 MAISONS-ALFORT

Sous-direction des affaires financières, sociales et
logistiques
Bureau des relations et des conditions de travail en
agriculture
Dossier suivi par : Djeye Aw
Tél. : 01.49.55.81.43
Djeye.aw@agriculture.gouv.fr

Objet : Saisine de l'Anses – Expertise sur les facteurs de risque professionnels (autres que les pesticides) en lien avec la survenue des bronchopneumopathies chroniques obstructives (BPCO), en vue de la création ou de la modification de tableaux de maladies professionnelles et/ou de l'élaboration de recommandations aux Comités régionaux de reconnaissance des maladies professionnelles (CRRMP)

PJ. : Comptes rendus des séances de la CS4 du COCT du 5 juillet et du 4 octobre 2022 et de la COSMAP du 11 octobre 2022.

La direction générale du travail, le Secrétariat général du ministère chargé de l'agriculture et la direction de la sécurité sociale saisissent l'Anses d'une demande d'expertise relative aux facteurs de risque professionnels (autres

1

que les pesticides) en lien avec la survenue des bronchopneumopathies chroniques obstructives (BPCO)¹. Comme en témoigne le rapport de l'Anses relatif aux BPCO en lien avec les pesticides rendu l'année dernière, il est important de procéder à une étude plus large des facteurs de risques professionnels, autres que les pesticides, en lien avec la survenue des BPCO. En effet, plusieurs études rendues par Santé publique France (SPF), la Haute Autorité de santé (HAS), l'Institut national de la santé et de la recherche médicale (Inserm) et l'Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail (Anses), mettent en avant la problématique de la reconnaissance en maladie professionnelle des BPCO.

Il ressort de l'étude de l'Inserm du 13 juillet 2017² et du rapport précité de l'Anses que la BPCO est une maladie professionnelle qui n'est pas rare mais qui est pourtant sous-déclarée et sous-reconnue. Ceci s'explique notamment en raison de la plurifactorialité de cette pathologie dont l'un des facteurs extraprofessionnels connus, le tabac, peut empêcher d'établir le caractère essentiel recherché au titre de l'alinéa 7 de l'article L. 461-1 du code de la sécurité sociale lors de l'analyse des dossiers. De plus, cette maladie relève de tableaux dont certains, parfois anciens, comprennent des titres indiquant des métiers (mineurs de fer, mineurs de charbon) pouvant être interprétés de manière restrictive. En effet, au sein du régime général, il existe trois tableaux qui prévoient la réparation professionnelle des BPCO, les tableaux n° :

- 90 « Affections respiratoires consécutives à l'inhalation de poussières textiles végétales » ;
- 91 « Broncho-pneumopathie chronique obstructive du mineur de charbon » ;
- 94 : « Broncho-pneumopathie chronique obstructive du mineur de fer ».

Pour le régime agricole, il existe deux tableaux :

- 10 « Affections provoquées par l'arsenic et ses composés minéraux » ;
- 54 : « Affections respiratoires consécutives à l'inhalation de poussières textiles végétales ».

Ainsi et comme cela est préconisé dans le rapport de l'Anses sur la BPCO en lien avec les expositions aux pesticides, faisant suite à la saisine de l'Anses n° 2018-SA-0267 et à la mise à jour de l'expertise de l'Inserm du 30 juin 2021, certains secteurs d'activité ont été rapportés comme étant associés à un risque accru de survenue de cette pathologie. Il s'agit des secteurs miniers, du bâtiment et des travaux publics, de la fonderie, de la sidérurgie, de la cokerie, de l'industrie textile et de certains secteurs de la production agricole (notamment la production de céréales, l'élevage de porcs ou de volailles, la production laitière).

De plus, des associations significatives entre le risque de développer une BPCO et les expositions professionnelles aux poussières minérales ou organiques ont été relevées dans la littérature. Ce rapport rendu par l'Anses sur les BPCO et les pesticides a été présenté aux ministères le 14 septembre 2022³ puis à la CS4 du COCT le 4 octobre 2022 et à la COSMAP le 11 octobre 2022. Les suites à donner à ce rapport ont été débattues au sein de ces commissions sur la fin de l'année 2022 et sur le premier trimestre 2023.

Il apparaît donc nécessaire d'améliorer et de développer la reconnaissance en maladie professionnelle de la BPCO en étudiant les différents facteurs de risque professionnels, autres que les pesticides, en lien avec son apparition.

¹ Selon le rapport de juillet 2022 de l'ANSES, la BPCO est décrite comme : « une maladie respiratoire chronique caractérisée par une obstruction permanente des voies aériennes, correspondant à un trouble ventilatoire obstructif (TVO) non réversible. Son apparition est le résultat d'une combinaison entre des facteurs d'exposition et des facteurs génétiques. La BPCO atteint les voies respiratoires. »

² Etude de l'Inserm publiée le 13 juillet 2017 « Bronchopneumopathie chronique obstructive (BPCO) » - Une toux chronique et un essoufflement à ne pas négliger.

³ Rapport de l'Anses relatif à l'expertise préalable à la création d'un tableau de maladie professionnelle ou à l'élaboration de recommandations aux comités régionaux de reconnaissance des maladies professionnelles - Bronchopneumopathie chronique obstructive en lien avec l'exposition aux pesticides - Saisine n°2018-SA-0267 - MP Pesticides et BPCO.

Ainsi, au regard de tous ces éléments nous vous demandons, dans le cadre de la mission d'expertise préalable à l'élaboration de tableaux de maladies professionnelles ou de recommandations aux CRRMP confiée à votre agence, de bien vouloir :

1/ Étudier le lien de causalité entre la survenue de BPCO et les expositions professionnelles aux poussières minérales ou organiques.

Vous vous attacherez, plus précisément à :

- Faire un état des lieux de la littérature scientifique faisant apparaître une association positive entre la BPCO et les expositions professionnelles aux poussières minérales ou organiques ;
- Discuter la force du lien entre les BPCO et des expositions professionnelles aux poussières minérales ou organiques en précisant les travaux associés à ces expositions ;
- Faire un état des données existantes de mortalité, de morbidité, d'incidence et de prévalence de cette pathologie ;
- Dresser le nombre de BPCO reconnus, incluant le système complémentaire (article L. 461-1 alinéa 7 du code de la sécurité sociale) et les analyser ;
- Le cas échéant, estimer la part des expositions professionnelles dans la survenue des BPCO.

2/ Identifier les secteurs, professions et travaux exposant aux poussières minérales ou organiques.

3/ Étudier le délai de prise en charge et la durée d'exposition au risque.

Vous estimerez en argumentant, si les données existantes le permettent, le délai maximal entre la constatation de l'affection et la date à laquelle le travailleur a cessé d'être exposé et éventuellement, tout élément scientifique permettant de statuer sur une durée minimale d'exposition.

4/ Faire des recommandations en vue d'une éventuelle mise en cohérence des tableaux réparant la BPCO en lien avec les poussières minérales ou organiques dans les deux régimes à partir des éléments scientifiques disponibles.

En effet, certains tableaux équivalents dans les deux régimes peuvent apparaître incohérents. Par exemple, le tableau n° 10 du RA : « Affections provoquées par l'arsenic et ses composés minéraux » répare la BPCO contrairement à ses équivalents, les tableaux n° 20 et n° 20 bis du régime général.

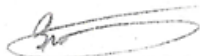
5/ Nous vous invitons à nous proposer dans les meilleurs délais un projet de cadrage de vos travaux et le calendrier associé en veillant à :

- étudier en priorité le lien entre l'apparition des BPCO et les expositions professionnelles aux poussières

minérales ou organiques et à élaborer un rapport final intégrant les travaux d'actualisation des tableaux n° 20 et 20 bis et les tableaux n° 90, 91 et 94 du régime général et des tableaux n° 10 et n° 54 du régime agricole et autres tableaux en restituant l'ensemble en CS4 et en COSMAP au premier semestre 2024 ;

- prévoir, le cas échéant, une présentation de l'état d'avancement des travaux devant la CS4 et la COSMAP.

Le Directeur général du travail



Pierre RAMAIN

Le Directeur de la sécurité sociale



Franck VON LENNEP

Le Chef du service des affaires
financières, sociales et logistiques
du Ministère de l'Agriculture et de
la Souveraineté alimentaire



Sébastien COLLIAT

Annexe 2 : Résultat de l'analyse de la qualité de la revue institutionnelle danoise (Aasen et al. 2009) et des revues systématiques récentes

| AMSTAR 2 ITEMS | Revue institutionnelle danoise (Aasen et al. 2009) | Fontana et al. (2017) | Pando Sandoval et al. (2022) | Jacobsen et al. Partie I (2010) | Jacobsen et al. Partie II (2017) | Hoet et al. (2017) | Borup et al. (2017) |
|---|--|-----------------------|------------------------------|---------------------------------|----------------------------------|--------------------|---------------------|
| 1. Les questions de recherche et les critères d'inclusion pour la revue incluaient-ils les composants des PECOTS ? | Oui | Partiellement | Oui | Oui | Oui | Partiellement | Oui |
| 2. La revue contient-elle une déclaration explicite selon laquelle les méthodes de revue ont été établies avant la conduite de celle-ci et la revue justifie-t-elle tout écart important par rapport au protocole ? | Oui | Partiellement | Oui | Partiellement | Partiellement | Partiellement | Oui |
| 3. Les auteurs de la revue expliquent-ils leur choix des modèles d'études à inclure dans la revue ? | Oui | Non | Oui | Oui | Oui | Oui | Oui |
| 4. Les auteurs de la revue ont-ils utilisé une stratégie de recherche documentaire exhaustive ? | Oui | Non | Partiellement | Partiellement | Partiellement | Partiellement | Oui |
| 5. Les auteurs de la revue ont-ils sélectionné les études en double ? | Oui | Non | Non | Non | Non | Oui | Oui |
| 6. Les auteurs de la revue ont-ils effectué l'extraction des données en double ? | Oui | Non | Non | Non | Non précisé | Oui | Oui |

| AMSTAR 2 ITEMS | Revue institutionnelle danoise (Aasen et al. 2009) | Fontana et al. (2017) | Pando Sandoval et al. (2022) | Jacobsen et al. Partie I (2010) | Jacobsen et al. Partie II (2017) | Hoet et al. (2017) | Borup et al. (2017) |
|--|---|------------------------------|-------------------------------------|--|---|---------------------------|----------------------------|
| 7. Les auteurs de la revue ont-ils fourni une liste des études exclues et justifié les exclusions ? | Partiellement oui | Non | Partiellement | Non | Non | Non | Non |
| 8. Les auteurs de la revue ont-ils décrit les études incluses de manière suffisamment détaillée ? | Oui | Non | Partiellement | Partiellement | Partiellement | Oui | Oui |
| 9. Les auteurs de la revue ont-ils utilisé une technique satisfaisante pour évaluer le risque de biais (RdB) dans les études individuelles qui ont été incluses dans la revue ? | Oui | Oui | Non | Non | Non | Partiellement | Partiellement |
| 10. Les auteurs de la revue ont-ils rendu compte des sources de financement des études incluses dans l'examen ? | Oui | Non | Non | Non | Non | Non | Non |
| 11. Si une méta-analyse a été effectuée, les auteurs de la revue ont-ils utilisé des méthodes appropriées pour la combinaison statistique des résultats ? | Pas de méta-analyse | Pas de méta-analyse | Pas de méta-analyse | Pas de méta-analyse | Pas de méta-analyse | Pas de méta-analyse | Pas de méta-analyse |
| 12. Si une méta-analyse a été effectuée, les auteurs de la revue ont-ils évalué l'impact potentiel du RdB dans les études individuelles sur les résultats de la méta-analyse ou d'autres synthèses de preuves ? | Pas de méta-analyse | Pas de méta-analyse | Pas de méta-analyse | Pas de méta-analyse | Pas de méta-analyse | Pas de méta-analyse | Pas de méta-analyse |

| AMSTAR 2 ITEMS | Revue institutionnelle danoise (Aasen et al. 2009) | Fontana et al. (2017) | Pando Sandoval et al. (2022) | Jacobsen et al. Partie I (2010) | Jacobsen et al. Partie II (2017) | Hoet et al. (2017) | Borup et al. (2017) |
|---|---|--|---|--|---|--|--|
| 13. Les auteurs de la revue ont-ils tenu compte du RdB dans les études individuelles lorsqu'ils ont interprété/discuté les résultats de la revue ? | Oui | Oui | Non | Oui | Oui | Oui | Oui |
| 14. Les auteurs de la revue ont-ils fourni une explication satisfaisante et une discussion sur l'hétérogénéité observée dans les résultats de la revue ? | Oui | Oui | Partiellement | Oui | Oui | Oui | Oui |
| 15. S'ils ont effectué une synthèse quantitative, les auteurs de la revue ont-ils mené une enquête adéquate sur le biais de publication (biais des petites études) et discuté de son impact probable sur les résultats de la revue ? | Non applicable, Pas de méta-analyse | Non applicable, Pas de méta-analyse | Non applicable, Pas de méta-analyse | Non applicable, Pas de méta-analyse | Non applicable, Pas de méta-analyse | Non applicable, Pas de méta-analyse | Non applicable, Pas de méta-analyse |
| 16. Les auteurs de la revue ont-ils signalé des sources potentielles de conflit d'intérêts, y compris le financement qu'ils ont reçu pour la réalisation de la revue ? | Non | Oui | Oui | Oui | Oui | Oui | Oui |

Annexe 3 : Études rapportées dans la revue institutionnelle danoise portant sur l'exposition aux VGPF en général et ses sous-catégories et la fonction ventilatoire

| Auteur | Design d'étude | Population / effectif / âge | Exposition / Méthode de recueil | Caractérisation de la maladie | Principaux résultats |
|------------------------|---|--|---|-------------------------------|--|
| Á. Jaén (2006) | Etude transversale | Population générale n=576 Age 20-70 ans | Particules , fumées ou gaz questionnaire | ratio VEMS/CVF (%) | Ratio VEMS/CVF réduit chez les exposés ≥ 15 ans comparé aux non exposés Prévalence du rapport VEMS/CVF : -1.7% IC 95% (-3.3 à - 0.2) |
| G. Mastrangelo (2003) | Etude cas-témoins | Population générale n=429 cas (n=131) témoins (n=298) Age ≥ 45 ans | 16 catégories de métiers (dont VGPF) registre de l'entreprise | VEMS <0.8 | <u>Particules biologiques</u> : OR = 8.8 IC 95% (2.3-34.3) <u>Gaz/vapeurs/fumées</u> : OR = 5.8 IC95% (1.8-18.6) <u>Particules minérales</u> : OR = 3.8 IC95% (1.2-12.0) |
| X. Xu (1992) | Etude transversale | Population générale n=1,094 Age 40-69 ans | Particules et gaz/fumées questionnaire | VEMS | Exposition aux particules : association significative entre déclin du VEMS et l'exposition aux particules (p<0.05) |
| P. Harber (2007) | Etude longitudinale cohorte suivi : 5 ans | Population générale n=5,335 Age at baseline 34- 67 ans | Fumées et particules questionnaire | VEMS | Baisse significative de 0,25% du VEMS par an post- bronchodilatateur chez les exposés |
| M. Krzyzanowski (1986) | Etude longitudinale cohorte suivi : 13 ans | Population générale n=1,769 Age au départ 19-70 ans | Particules , température variable, humidité élevée ou produits chimiques questionnaire | VEMS <0.65 VEMS | VEMS<0.65: pas d'association significative VEMS : Particules : baisse significative (-6,1mL/an) comparé aux non exposés (p<0,05) |

| Auteur | Design d'étude | Population / effectif / âge | Exposition / Méthode de recueil | Caractérisation de la maladie | Principaux résultats |
|---------------------|--|---|--|-------------------------------|--|
| | | | | | Produits chimiques : baisse significative (-6,0 mL/an) comparés aux non exposés ($p < 0,05$) |
| F. Kauffmann (1982) | Etude longitudinale cohorte suivi : 12 ans | Population générale n=556 Age au départ de suivi 30-54 ans | Particules , gaz et chaleur questionnaire | VEMS (ml/an) | Association significative pour au moins une des expositions professionnelles par rapport aux non exposés ($p \leq 0.01$) |

Annexe 4 : Études rapportées dans la revue institutionnelle danoise portant sur des expositions à des nuisances inorganiques spécifiques et la fonction ventilatoire

| Auteur | Design d'étude | Population / effectif / âge | Exposition / Méthode de recueil | Caractérisation/Définition de la maladie | Principaux résultats |
|--------------------|--|---|---|--|---|
| V. Gennaro (1993) | Etude transversale | Population professionnelle travailleurs de chantiers navals n=657 Age moyen 45.7 ans | 13 catégories de métier dans les chantiers navals questionnaire | VEMS normal et VEMS/CVF bas | Pas d'association significative entre exposition aux divers métiers et survenue de maladie obstructive des voies aériennes |
| Bogadi-Sare (1990) | Etude transversale | Population professionnelle soudeurs d'acier inoxydable n=186 moyenne d'âge des exposés 38.5 ans et des référents 37 ans | Particules et fumées de soudage d'acier inoxydable exposition définie par le lieu de travail | ratio VEMS/CVF | Ratio VEMS/CVF significativement plus faible chez les exposés : Fumeurs : 79.2% vs référents 84.4%, p<0.05. Non-fumeurs: 80.4% vs référents 92.8%, p<0.01. |
| Wang M, (1996) | Etude longitudinale cohorte suivi : 4 - 9 ans | Population professionnelle métallurgistes n=475 Age au départ 20-61 ans. | Exposition aux particules chez les métallurgistes registre de l'entreprise | ratio VEMS/CVF | Changement significatif du ratio : - 0.03%/an, p=0.02. |
| N.S. Seixas (1993) | Etude longitudinale cohorte suivi : 16 ans | Population professionnelle mineurs du charbon n=977 Age moyen au moment du suivi 40 ans | Particules de mine de charbon par questionnaire | ratio VEMS/CVF | Association significative entre diminution du ratio VEMS/CFV et exposition moyenne aux particules de charbon, p=0.02. |

| Auteur | Design d'étude | Population / effectif / âge | Exposition / Méthode de recueil | Caractérisation/Définition de la maladie | Principaux résultats |
|------------------------|--------------------|--|--|--|---|
| A.G. Davison (1988) | Etude transversale | Population professionnelle travailleurs du cadmium n=189 | Cadmium mesure individuelle et mesure statique / | ratio VEMS/CVF | Ratio VEMS/CVF significativement plus faible chez les exposés que chez des non exposés (p<0.001) Ratio VEMS/CVF significativement associé avec l'année de début de l'exposition (p<0,001) Pas d'association significative entre VEMS/CVF et exposition cumulée au cadmium |
| S.K. Rastogi (1991) | Etude transversale | Population professionnelle travailleurs du verre n=347 age moyen des exposés et des non exposés : 30 ans | Verre (bangle) mesure individuelle de particules et échantillonnage d'air | ratio VEMS/CVF | Ratio VEMS/CVF significativement plus faible chez les exposés (78%) que chez les non exposés (81%), p<0.001. |
| Love RG (1982) | Etude transversale | Population professionnelle travailleurs du charbon n=1677 transversale répétée | Mines de charbon mesure des particules alvéolaires en suspension dans l'air | VEMS | "L'exposition moyenne aux particules (117 gh/m3) est associée à une baisse d'environ 40 ml du VEMS au cours des 11 années suivantes". |
| Attfield M (1985) | Etude transversale | Population professionnelle mineurs de charbon n=1072 age moyenne au milieu de l'étude : 44 exposés 37.1 ans référents 36.1 ans | Mines de charbon mesure des particules alvéolaires | VEMS | Baisse du VEMS allant de 0,036 à 0,087 L, associée à un indicateur d'exposition (nombre d'années de travail dans les mines en sous-sol, en surface ou concentration en particules en mg/m3) |

| Auteur | Design d'étude | Population / effectif / âge | Exposition / Méthode de recueil | Caractérisation/Définition de la maladie | Principaux résultats |
|--------------------|--------------------|--|--|--|--|
| Attfield M (1992) | Non spécifié | Population professionnelle mineurs de charbon n= 7139 | Particules échantillonnage de particules dans l'air intérieur des mines | VEMS, CVF et ratio VEMS/CVF | Associations négatives entre les mesures d'exposition cumulée et VEMS, CVF et ratio VEMS/CVF ($p < 0,001$) |
| Holman (1987) | Etude transversale | Population professionnelle travailleurs dans les mines d'or n= 1393 | Exposition au nickel au niveau de la surface et du sous-sol | Bronchite chronique et VEMS/CVF <70% | <p><u>Travail en sous-sol dans les mines d'or</u> :</p> <p>1-9 ans : OR= 1,7 IC95% (0,4-8,0)</p> <p>10-19 ans : OR=2,2 IC95% (0,4-11,6)</p> <p>≥ 20 ans : OR=5,1 95% (1,0-25,4)</p> <p><u>Travail en sous-sol dans les mines autres que or</u> : OR = 4,9 IC95% (0,3-84,3)</p> <p><u>Travail en surface</u> : OR=1,1 IC95% (0,2-6,1)</p> |
| Ulvestad B. (2001) | Etude transversale | Population professionnelle travailleurs des tunnels n= 345 (non exposés : travailleurs dans d'autres types d'activité de construction lourde) | Mesure individuelle de particules alvéolaires ; α-quartz, brume d'huile et dioxyde d'azote | VEMS | <p><u>Association entre type de métier (parmi les travailleurs de tunnels) et déclin du VEMS (ml/an)</u> :</p> <p>Non exposés - non fumeurs= - 25ml/an</p> <p>Non exposés - fumeurs = -35ml/an</p> <p>"foreurs" - non fumeurs= -50ml/ an</p> <p>ouvriers de béton projeté - non fumeurs -63ml/an</p> |

Annexe 5 : Études rapportées dans la revue institutionnelle danoise portant sur les expositions à des nuisances organiques spécifiques et les paramètres de la fonction ventilatoire

| Auteur | Design d'étude | Population / effectif / âge | Exposition / Méthode de recueil | Caractérisation/Définition de la maladie | Principaux résultats |
|----------------------------------|--|--|---|--|--|
| D. Fishwick (1996) | Etude transversale | Population professionnelle travailleurs dans des filatures du coton n=1043 Age moyen des exposées 33-44 ans et des non exposés 31-37 ans | Particules de coton mesure statique et mesure individuelle de particules | VEMS | Pas d'association significative |
| P.C. Elwood (1986) ⁸¹ | Etude transversale | Population professionnelle ex-travailleurs du coton (industrie du textile) n=886 Age 45-74 ans. | Coton questionnaire | VEMS | Hommes association non significative Femmes: déficit significatif du VEMS comparé aux non exposés, p<0.05. |
| X. Wang (2008) | Etude longitudinale cohorte suivi :20 ans | Population professionnelle travailleurs du textile en coton non exposés : travailleurs de la soie n=825 Age moyenne au départ: exposés 37 et 36 ans pour les non exposés | Particules de coton endotoxines | VEMS | <u>coton</u> : En 15 ans de suivi: déclin du VEMS de -9.7 ml/an IC95% (-16.77; -2.63) comparé aux non exposés ; En 20 ans de suivi : pas d'association significative <u>endotoxines</u> : pas d'association significative |

⁸¹ "Respiratory disability in ex-cotton workers." Br J Ind Med 43 (9): 580-6.

| Auteur | Design d'étude | Population / effectif / âge | Exposition / Méthode de recueil | Caractérisation/Définition de la maladie | Principaux résultats |
|----------------------------------|---|---|---|--|--|
| H.W. Glindmeyer (1991) | Etude longitudinale cohorte suivi :5 ans | Population professionnelle travailleurs du coton (industrie du textile) n=1,817 Age moyen des exposées 40 ans et les non exposés 37 ans | Coton échantillonnage de particules | VEMS | Baisse significative du VEMS de 16,20 ml/an par 100 µg/m ³ en moyenne de particules de coton (p<0.001) |
| G.J. Beck (1982) | Etude longitudinale cohorte suivi : 6ans | Population professionnelle travailleurs du coton (industrie du textile) n=660 Age au départ 45 ans | Coton questionnaire | VEMS | Hommes: déclin significatif du VEMS (-42 ml/an) comparé aux non exposés (-25 ml/an), p=0.02. Femmes: déclin significatif du VEMS (-30 ml/an) comparé aux non exposés (-14 ml/an), p=0.001. |
| J.H. Elwood (1986) ⁸² | Etude transversale | Population professionnelle ex-travailleurs du lin (industrie du textile) n=1,896 Age 40-74 ans | Exposition au lin questionnaire | VEMS | Hommes: déclin significatif du VEMS comparé aux non exposés, p<0.05. Femmes: déclin significatif du VEMS comparé aux non exposés, p<0.01. |
| Z. Liu (1992) | Etude longitudinale cohorte suivi : 5 ans | Population professionnelle Travailleurs dans une usine de fabrication de jute n=75 Age moyen des exposés 40 ans et des non exposés 39 ans | Transformation du jute échantillonnage par zone | VEMS | Hommes: déclin significatif du VEMS (-90.0 ml/an) comparé aux non exposés (-32.9 ml/an), p<0.01. |

⁸² "Respiratory disability in ex-flax workers." Br J Ind Med 43 (5): 300-6.

| Auteur | Design d'étude | Population / effectif / âge | Exposition / Méthode de recueil | Caractérisation/Définition de la maladie | Principaux résultats |
|------------------------|---|--|---|--|---|
| J.C. Dalphin (1998) | Etude longitudinale cohorte suivi : 6 ans | Population professionnelle travailleurs dans les élevages n=328 Age au départ 20-60 ans | Producteurs laitiers dossier médicale | VEMS | Déclin du VEMS significatif parmi les éleveurs du bétail comparé aux non exposés (travailleurs administratifs ruraux), p=0.03. <u>Déclin annuel moyen du VEMS:</u> Non exposés : -30,0ml /an Eleveurs : -32,8ml /an p=0,075 |
| W. Post (1998) | Etude longitudinale cohorte suivi : 5 ans | Population professionnelle travailleurs dans une industrie de transformation de céréales et de l'alimentation animale n=140 age moyen au départ de l'étude 38 ans | Particules de céréales mesure individuelle de particules | VEMS | <u>Particules de céréales</u> : Déclin annuel du VEMS estimé chez un non-fumeur âgé de 40 ans : Forte exposition comparée à une faible expo aux particules de céréales : déclin annuel de VEMS de 58.2 mL/an v/s 35.8 ml/an, p<0.05. <u>Endotoxines</u> : Déclin annuel du VEMS estimé chez un non-fumeur âgé de 40 ans : Non exposés /exposition basse OR=1 Exposition modérée: OR= 1.12 (p=0.14) Exposition élevée: OR=0,76 (p=0.47) |
| H.W. Glindmeyer (2008) | Etude longitudinale cohorte suivi : 6 ans, 3,5-4,2 ans | Population professionnelle travailleurs du bois n=1,164 age moyenne au départ 39-41 ans | Particules de bois mesure individuelle d'air | VEMS, ratio VEMS/CVF | Déclin du VEMS et ratio VEMS/CVF non significatif en lien avec les particules du bois : VEMS -32ml/an, VEMS/CVF= -0,48%/an, et FEF 52-75%= -0,11 L/s-an |

| Auteur | Design d'étude | Population / effectif / âge | Exposition / Méthode de recueil | Caractérisation/Définition de la maladie | Principaux résultats |
|--------------------|---|---|--|--|--|
| D. Heederik (1987) | Etude transversale | Population professionnelle travailleurs du papier n=94 age moyen des exposés 36 ans et non exposés 43 ans | Particules de papier doux échantillonnage de particules | VEMS | Déclin significatif du VEMS chez exposés comparés aux non exposés, $p<0.05$. Différence moyenne de -195 mL |
| E. Meijer (1998) | Etude transversale | Population professionnelle travailleurs du caoutchouc dans une usine de tapis roulants n=139 age moyenne des exposés 37 ans et des non exposés 36 ans | Particules et fumée de caoutchouc mesure individuelle d'air | ratio VEMS/CVF | ratio VEMS/CVF des exposés significativement plus faible par rapport aux non exposés, 80 % vs 82%, $p<0.05$. Exposition cumulée aux particules et ratio VEMS/CVF : $-0.04\%/mg/m^3 \cdot an$, $p<0.001$. |
| L.J. Fine (1976) | Etude longitudinale cohorte suivi :1 an | Travailleurs du caoutchouc n=233 age >24 ans | Caoutchouc mesure environnementale | ratio VEMS/CVF | Déclin du ratio VEMS/CVF : non significatif En régression multiple : temps d'exposition (années) associé significativement à une baisse du VEMS sur an, $p<0.001$. |

Annexe 6 : Stratégie de recherche bibliographique

Données épidémiologiques

Stratégie de recherche des revues systématiques et méta-analyses sur l'exposition professionnelle aux VGPF et la BPCO

Une recherche sur les bases de données scientifiques SCOPUS et PUBMED a été menée afin d'identifier les revues systématiques et méta-analyses publiées après 2009 (fin de la période de recherche bibliographique dans la revue institutionnelle danoise) portant sur l'exposition professionnelle aux VGPF associée à la BPCO. Pour cette recherche deux requêtes ont été construites.

Période de recherche : septembre 2009 – février 2024

Requête Pubmed : (((vapour*[All Fields]) OR (vapor*[All Fields]) AND ((gas[All Fields]) OR (gases[All Fields]) AND (dust*[All Fields]) AND (fume*[All Fields]) OR (VGDF[All Fields])) OR ("occupational exposure"[Title/Abstract]))) AND (((airway obstruction[MeSH Terms]) OR (bronchitis chronic[MeSH Terms]) OR (pulmonary emphysema[MeSH Terms]) OR (pulmonary disease, chronic obstructive[MeSH Terms]) OR (COPD[Title/Abstract]) OR (emphysema[Title/Abstract]) OR (bronchitis[Title/Abstract]) OR (chronic obstructive pulmonary disease[Title/Abstract])))) AND ((review[Title/Abstract]) OR ("meta-analysis"[Title/Abstract]) OR ("metaanalysis"[Title/Abstract]))

Requête Scopus : (TITLE-ABS ("occupational exposure*")) OR (((TITLE-ABS (vapour*) OR TITLE (vapor*)) AND (TITLE-ABS (gas) OR TITLE-ABS (gases)) AND TITLE-ABS (dust*) AND TITLE-ABS (fume*) OR TITLE-ABS-KEY (vgdf))) AND (TITLE-ABS-KEY (airway AND obstruction) OR TITLE-ABS-KEY (bronchitis AND chronic) OR TITLE-ABS-KEY (pulmonary AND emphysema) OR TITLE-ABS-KEY (pulmonary AND disease, AND chronic AND obstructive) OR TITLE-ABS-KEY (copd) OR TITLE-ABS-KEY (emphysema) OR TITLE-ABS-KEY (bronchitis) OR TITLE-ABS-KEY (chronic AND obstructive AND pulmonary AND disease)) AND ((TITLE-ABS-KEY ("review") OR TITLE-ABS-KEY ("meta-analysis") OR TITLE-ABS-KEY ("metaanalysis"))) AND (LIMIT-TO (LANGUAGE , "English") OR LIMIT-TO (LANGUAGE , "French")) AND (LIMIT-TO (DOCTYPE , "re"))

Dates de lancement des requêtes : 6 février 2024

Après suppression des doublons, 112 références uniques ont été identifiées. Le diagramme de flux synthétisant les résultats de la recherche bibliographique est présenté en Figure 3.

Les 31 publications ont été soumises à une première phase de tri et sélection sur la base du titre et résumé. Cette phase de sélection a été effectuée en aveugle associant trois membres de la coordination Anses. La plateforme RAYYAN (Ozzani et al. 2016) a été utilisée comme outil collaboratif pour réaliser le tri et la sélection des publications. En cas de divergence entre deux lecteurs, les publications ont été discutées afin de trouver un consensus.

Critères de sélection des publications :Critères d'inclusion :

- études épidémiologiques ;
- revues systématiques, méta-analyses, ou revues narratives ;
- études menées en population générale ou professionnelle ;
- études portant sur l'association entre l'exposition professionnelle aux VGPF et la BPCO et les maladies associées (bronchite chronique et emphysème) ;
- études publiées en langue en anglaise ou française.

Critères d'exclusion :

- format hors champ : pas une revue systématique, ni une méta-analyse ni une revue narrative (ex : publication originale, chapitre de livre, éditorial, texte réglementaire, case-report, commentaire/lettre de réponse) ;
- domaine hors champ : pas une étude épidémiologique ou toxicologique ;
- exposition hors champ : toute exposition en dehors des VGPF ;
- maladie hors champ : publications ne portant pas sur la BPCO, bronchite chronique ou emphysème (ex : asthme, bronchiolite, bronchite à éosinophiles) ;
- langue hors champ : publications en langue autre que l'anglais ou le français.

Après cette première phase de sélection, 31 publications (10 revues systématiques, 7 méta-analyses et 14 revues narratives) ont été retenues pour une lecture du texte intégral afin d'analyser leur pertinence par rapport à l'objectif de l'expertise (Figure 8). Ainsi, certaines publications ont été exclues pour les raisons suivantes :

- 1 revue systématique a été exclue car la définition de la maladie étudiée était très large (maladies respiratoires chroniques de manière générale incluant la BPCO mais aussi l'asthme et la bronchite à éosinophilie, [Fell et al. 2017](#)) ;
- 1 revue systématique a été exclue car il n'y avait pas d'analyse entre l'exposition d'intérêt et la BPCO ([Verma et al. 2021](#)) ;
- 2 revues systématiques n'ont pas été retenues car ne renseignent pas les informations complémentaires d'intérêt ([Ryu et al. 2014](#) ; [van der Molen et al. 2018](#)) ;
- 1 revue a été exclue car n'apporte donc pas d'informations supplémentaires ([Omland et al. 2014](#)). En effet, cette revue, réalisée par les mêmes auteurs que la revue institutionnelle danoise, rapporte les mêmes études que dans cette dernière. Les auteurs ont également mis à jour les données en rapportant les résultats de 8 études publiées depuis 2009 sur VGPF et BPCO qui confirment les associations rapportées dans la revue danoise, mais ces études n'ont pas investigué les relations dose-réponse. Cette revue de Omland et al. n'apporte donc pas d'informations supplémentaires en ce qui concerne les informations complémentaires d'intérêt.

Concernant les revues narratives identifiées, une lecture du texte intégral a également été faite à des fins de : 1) vérification des listes de références visant à identifier des publications récentes d'intérêt non identifiées dans les revues systématiques et méta-analyses ; 2) identification d'éventuelles controverses de la conclusion de la revue institutionnelle danoise ; 3) identification des secteurs à sur-risque de BPCO peu documentés par les revues institutionnelles et systématiques et méta-analyses.

Aucune des revues narratives ne fait état de controverse de la conclusion de la revue institutionnelle danoise. Deux revues narratives renseignant des secteurs exposants associés à la BPCO non documentés dans les revues institutionnelles et systématiques sont retenues pour l'extraction des informations complémentaires.

Après cette deuxième phase de sélection, 7 revues systématiques et 5 méta-analyses sont retenues pour l'analyse de la qualité par application des grilles standardisées AMSTAR2 et MOOSE, avant extraction des données complémentaires (Figure 8). Les 2 revues narratives n'ont pas été soumis à une évaluation de la qualité car les grilles d'analyse utilisée dans le cadre de cette expertise ne sont pas adaptées pour ce type de revue.

Les résultats de l'analyse de la qualité des revues systématiques et des méta-analyses sont présentés en Annexe 2 et en Annexe 7. De manière générale, la majorité des revues systématiques et méta-analyses répondent aux critères de qualité méthodologique des grilles AMSTAR2 et MOOSE. Seule la revue systématique d'Eisner et al. (2010) a été exclue car sa qualité n'était pas satisfaisante. En effet, plusieurs critères compris dans la grille ne sont respectés : stratégie de recherche bibliographique non détaillée, stratégie d'analyse non justifiée, sélection et extraction de données des études non réalisées en double aveugle, critères de sélection peu détaillés, pas de description détaillée des études incluses, pas d'évaluation de risque de biais satisfaisante, sources de financement des études non déclarées, hétérogénéité dans les résultats non discutée.

Finalement, 6 revues systématiques et 5 méta-analyses jugées de bonne ou moyenne qualité sont retenues pour l'extraction des informations complémentaires (Figure 9).

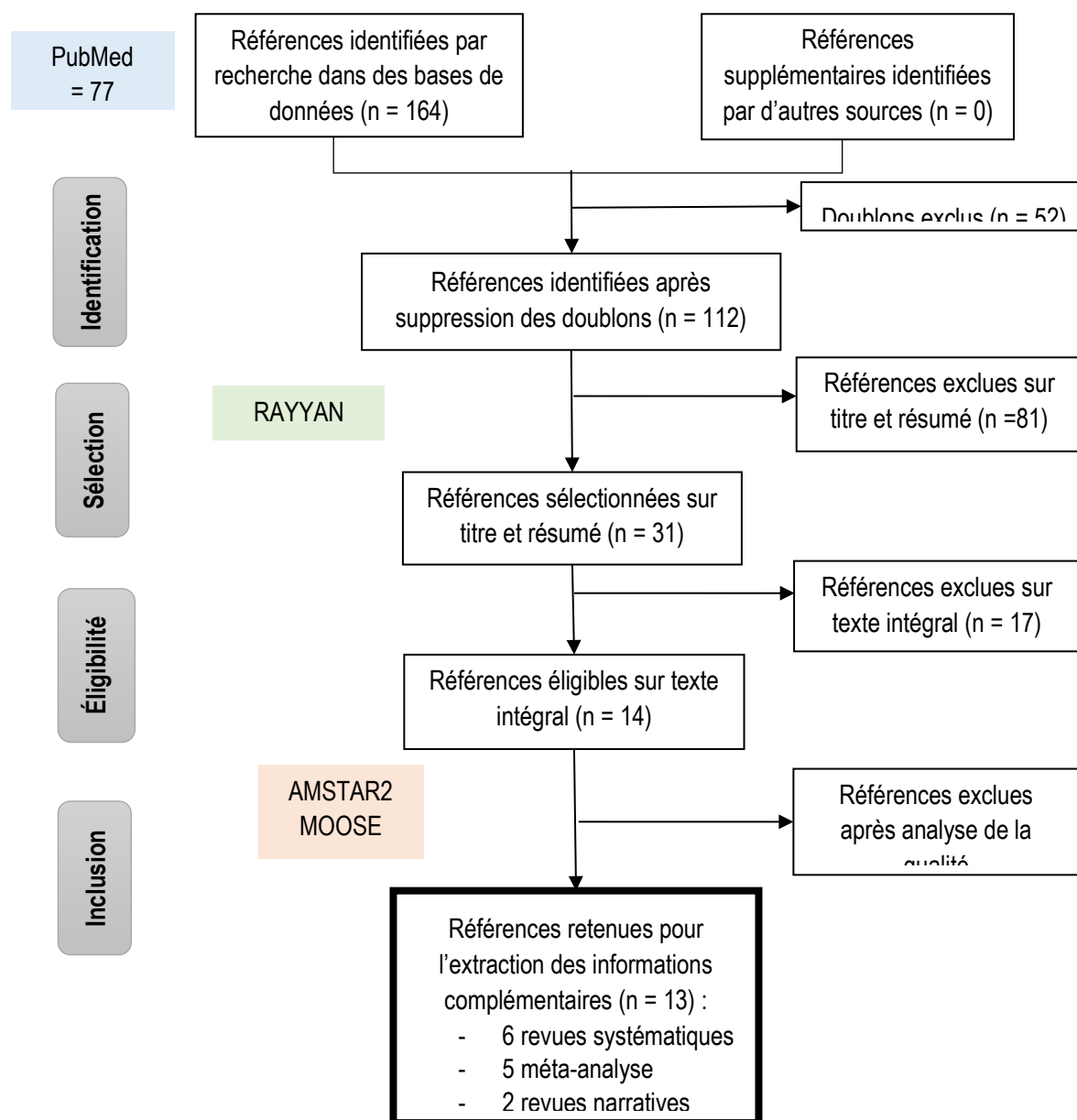


Figure 9 : Diagramme de flux de l'identification et de la sélection des revues et méta-analyses sur l'exposition non professionnelle aux VGPF et la BPCO

Liste des 81 publications exclues et motif d'exclusion

| Références exclues après tri sur la base du titre et résumé | Motif d'exclusion |
|---|--------------------------------------|
| Adeloye, D., P. Song, Y. Zhu, H. Campbell, A. Sheikh et I. Rudan. 2022. "Global, regional, and national prevalence of, and risk factors for, chronic obstructive pulmonary disease (COPD) in 2019: a systematic review and modelling analysis." <i>Lancet Respir Med</i> 10 (5): 447-458. https://doi.org/doi:10.1016/s2213-2600(21)00511-7 . | format hors champs |
| Al-Moamary, M. S., N. Köktürk, M. M. Idrees, E. Şen, G. Juvelekian, W. A. Saleh, Z. Zoumot, N. Behbehani, A. Hatem, H. H. Masoud, A. Snouber et R. N. van Zyl-Smit. 2021. "Unmet need in the management of chronic obstructive pulmonary disease in the Middle East and Africa region: An expert panel consensus." <i>Respir Med</i> 189: 106641. https://doi.org/doi:10.1016/j.rmed.2021.106641 . | format hors champs |
| Barreiro, E., V. Bustamante, V. Curull, J. Gea, J. L. López-Campos et X. Muñoz. 2016. "Relationships between chronic obstructive pulmonary disease and lung cancer: biological insights." <i>J Thorac Dis</i> 8 (10): E1122-e1135. https://doi.org/doi:10.21037/jtd.2016.09.54 . | domaine hors champs |
| Belvisi, M. G., E. Dubuis et M. A. Birrell. 2011. "Transient receptor potential A1 channels: insights into cough and airway inflammatory disease." <i>Chest</i> 140 (4): 1040-1047. https://doi.org/doi:10.1378/chest.10-3327 . | format hors champs |
| Blanc, P. D. 2012. "Occupation and COPD: a brief review." <i>J Asthma</i> 49 (1): 2-4. https://doi.org/doi:10.3109/02770903.2011.611957 . | domaine hors champs |
| Blanco, I., D. Lipsker, B. Lara et S. Janciauskiene. 2016. "Neutrophilic panniculitis associated with alpha-1-antitrypsin deficiency: An update." <i>British Journal of Dermatology</i> 174 (4): 753-762. https://doi.org/doi:10.1111/bjd.14309 . | maladie hors champs |
| Căluțu, I. M., R. A. Smărandescu et A. Rașcu. 2022. "Biomonitoring Exposure and Early Diagnosis in Silicosis: A Comprehensive Review of the Current Literature." <i>Biomedicines</i> 11 (1). https://doi.org/doi:10.3390/biomedicines11010100 . | maladie hors champs |
| Chong, W. H., B. Saha et B. Shkolnik. 2021. "Persistent Dyspnea in a 74-Year-Old Man With Normal Spirometry and Lung Volumes." <i>Chest</i> 159 (5): e303-e307. https://doi.org/doi:10.1016/j.chest.2020.10.052 . | domaine hors champs |
| Cox, C. W., C. S. Rose et D. A. Lynch. 2014. "State of the art: Imaging of occupational lung disease." <i>Radiology</i> 270 (3): 681-696. https://doi.org/doi:10.1148/radiol.13121415 . | exposition hors champs |
| Desai, D. et C. Brightling. 2010. "Cough Due to Asthma, Cough-Variant Asthma and Non-Asthmatic Eosinophilic Bronchitis." <i>Otolaryngologic Clinics of North America</i> 43 (1): 123-130. https://doi.org/doi:10.1016/j.otc.2009.11.006 . | exposition hors champs |
| Driscoll, T., K. Steenland, N. Pearce, L. et al. "Global and regional burden of chronic respiratory disease in 2016 arising from non-infectious airborne occupational exposures: A systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2016." <i>Occupational and Environmental Medicine</i> 77 (3): 142-150. https://doi.org/doi:10.1136/oemed-2019-106013 . | domaine hors champs |
| Eisen, E. A., S. Costello, J. Chevrier et S. Picciotto. 2011. "Epidemiologic challenges for studies of occupational exposure to engineered nanoparticles; a commentary." <i>J Occup Environ Med</i> 53 (6): S57-61. https://doi.org/doi:10.1097/JOM.0b013e31821bde98 . | exposition hors champs |
| Eisner, M. D. 2010. "Secondhand smoke at work." <i>Curr Opin Allergy Clin Immunol</i> 10 (2): 121-6. https://doi.org/doi:10.1097/ACI.0b013e32833649b3 . | exposition hors champs |
| Essouma, M. et J. J. N. Noubiap. 2015. "Is air pollution a risk factor for rheumatoid arthritis?" <i>Journal of Inflammation (United Kingdom)</i> 12 (1). https://doi.org/doi:10.1186/s12950-015-0092-1 . | maladie hors champs |
| Fazen, L. E., B. Linde et C. A. Redlich. 2020. "Occupational lung diseases in the 21st century: the changing landscape and future challenges." <i>Curr Opin Pulm Med</i> 26 (2): 142-148. https://doi.org/doi:10.1097/mcp.0000000000000658 . | domaine hors champs |
| Fell, A. K., T. O. Aasen et J. Kongerud. 2014. "[Work-related COPD]." <i>Tidsskr Nor Laegeforen</i> 134 (22): 2158-63. https://doi.org/doi:10.4045/tidsskr.14.0255 . | langue autre que anglais ou français |
| Fishwick, D., C. M. Barber et A. C. Darby. 2010. "Chronic obstructive pulmonary disease and the workplace." <i>Chronic Respiratory Disease</i> 7 (2): 113-122. https://doi.org/doi:10.1177/1479972309354690 . | exposition hors champs |

| Références exclues après tri sur la base du titre et résumé | Motif d'exclusion |
|--|--------------------------------------|
| Fishwick, D., D. Sen, C. Barber, L. Bradshaw, E. Robinson et J. Sumner. 2015. "Occupational chronic obstructive pulmonary disease: a standard of care." <i>Occup Med (Lond)</i> 65 (4): 270-82. https://doi.org/doi:10.1093/occmed/kqv019 . | domaine hors champs |
| Ganguly, K., B. Levänen, L. Palmberg, A. Åkesson et A. Lindén. 2018. "Cadmium in tobacco smokers: a neglected link to lung disease?" <i>Eur Respir Rev</i> 27 (147). https://doi.org/doi:10.1183/16000617.0122-2017 . | exposition hors champs |
| Geppetti, P., R. Patacchini et R. Nassini. 2014. "Transient receptor potential channels and occupational exposure." <i>Curr Opin Allergy Clin Immunol</i> 14 (2): 77-83. https://doi.org/doi:10.1097/aci.000000000000040 . | domaine hors champs |
| Ghalib, S., R. Itty, S. A. Parimi, H. Abdelwahab, B. K. Saha et S. Beegle. 2023. "A 52-Year-Old Man Who Smokes With Rapidly Progressive Respiratory Failure." <i>Chest</i> 163 (3): e119-e123. https://doi.org/doi:10.1016/j.chest.2022.10.006 . | format hors champs |
| Givi, M. E., F. A. Redegeld, G. Folkerts et E. Mortaz. 2012. "Dendritic cells in pathogenesis of COPD." <i>Curr Pharm Des</i> 18 (16): 2329-35. https://doi.org/doi:10.2174/138161212800166068 . | domaine hors champs |
| Goel, K., M. Maleki-Fischbach, M. P. George, D. Kim, J. Richards, R. A. Wise et K. A. Serban. 2021. "A 56-Year-Old Man With Emphysema, Rash, and Arthralgia." <i>Chest</i> 160 (5): e513-e518. https://doi.org/doi:10.1016/j.chest.2021.06.045 . | domaine hors champs |
| Grover, S. 2022. "Challenges in physiotherapy of managing respiratory diseases in elderly population." <i>Indian Journal of Tuberculosis</i> 69: S280-S286. https://doi.org/doi:10.1016/j.ijtb.2022.10.021 . | domaine hors champs |
| Hessel, E. V. S., Y. C. M. Staal, A. H. Piersma, S. P. den Braver-Sewradj et J. Ezendam. 2021. "Occupational exposure to hexavalent chromium. Part I. Hazard assessment of non-cancer health effects." <i>Regul Toxicol Pharmacol</i> 126: 105048. https://doi.org/doi:10.1016/j.yrtph.2021.105048 . | domaine hors champs |
| Holden, V. K. et S. E. Hines. 2016. "Update on flavoring-induced lung disease." <i>Current Opinion in Pulmonary Medicine</i> 22 (2): 158-164. https://doi.org/doi:10.1097/MCP.0000000000000250 . | maladie hors champs |
| Isaak, M., A. Ulu, A. Osunde, T. M. Nordgren et C. Hanson. 2021. "Nutritional Factors in Occupational Lung Disease." <i>Curr Allergy Asthma Rep</i> 21 (4): 24. https://doi.org/doi:10.1007/s11882-021-01003-0 . | exposition hors champs |
| Kartalöglü, Z. 2013. "Socioeconomic status and chronic obstructive pulmonary disease." <i>TAF Preventive Medicine Bulletin</i> 12 (1): 87-96. https://doi.org/doi:10.5455/pmb.1-1331198324 . | exposition hors champs |
| Kc, R., S. D. Shukla, S. S. Gautam, P. M. Hansbro et R. F. O'Toole. 2018. "The role of environmental exposure to non-cigarette smoke in lung disease." <i>Clin Transl Med</i> 7 (1): 39. https://doi.org/doi:10.1186/s40169-018-0217-2 . | exposition hors champs |
| Kim, W. J. et C. Y. Lee. 2017. "Environmental exposures and chronic obstructive pulmonary disease." <i>Molecular and Cellular Toxicology</i> 13 (3): 251-255. https://doi.org/doi:10.1007/s13273-017-0027-4 . | format hors champs |
| Kleniewska, A., M. Wiszniewska et J. Walusiak-Skorupa. 2013. "Can eosinophilic bronchitis be considered as an occupational disease? Medical certification aspects." <i>Medycyna Pracy</i> 64 (4): 569-578. https://doi.org/doi:10.13075/mp.5893.2013.0050 . | maladie hors champs |
| Kwo, E. et D. Christiani. 2017. "The role of gene-environment interplay in occupational and environmental diseases: current concepts and knowledge gaps." <i>Curr Opin Pulm Med</i> 23 (2): 173-176. https://doi.org/doi:10.1097/mcp.0000000000000364 . | domaine hors champs |
| Li, P., X. Wang, M. L. Li, Y. Gao et Q. Zeng. 2019. "[Meta-analysis study on occupational wood dust exposure association with chronic obstructive pulmonary disease]." <i>Zhonghua Lao Dong Wei Sheng Zhi Ye Bing Za Zhi</i> 37 (10): 764-767. https://doi.org/doi:10.3760/cma.j.issn.1001-9391.2019.10.010 . | langue autre que anglais ou français |
| Long, L. et K. Lai. 2019. "Characteristics of Chinese chronic cough patients." <i>Pulmonary Pharmacology and Therapeutics</i> 57. https://doi.org/doi:10.1016/j.pupt.2019.101811 . | maladie hors champs |
| Lux, H., X. Baur, L. T. Budnik, A. Heutelbeck, J. P. Teixeira, E. Neumann, D. Adliene, J. Puišo, D. Lucas, J. Löndahl, A. Damialis, O. Goksel et H. Orru. 2020. "Outdoor air pollution from | maladie hors champs |

| Références exclues après tri sur la base du titre et résumé | Motif d'exclusion |
|--|------------------------|
| industrial chemicals causing new onset of asthma or COPD: a systematic review protocol." <i>J Occup Med Toxicol</i> 15 (1): 38. https://doi.org/doi:10.1186/s12995-020-00289-6 . | |
| Lynch, J. P., 3rd, S. S. Weigt, A. DerHovanessian, M. C. Fishbein, A. Gutierrez et J. A. Belperio. 2012. "Obliterative (constrictive) bronchiolitis." <i>Semin Respir Crit Care Med</i> 33 (5): 509-32. https://doi.org/doi:10.1055/s-0032-1325161 . | maladie hors champs |
| Mamane, A., I. Baldi, J. F. Tessier, C. Raherison et G. Bouvier. 2015. "Occupational exposure to pesticides and respiratory health." <i>Eur Respir Rev</i> 24 (136): 306-19. https://doi.org/doi:10.1183/16000617.00006014 . | exposition hors champs |
| Miedinger, D., S. Stöhr et C. Pletscher. 2014. "Asthma and COPD in the workplace." <i>Therapeutische Umschau</i> 71 (5): 275-281. https://doi.org/doi:10.1024/0040-5930/a000513 . | exposition hors champs |
| Mohammadian, Y. et N. Nasirzadeh. 2021. "Toxicity risks of occupational exposure in 3D printing and bioprinting industries: A systematic review." <i>Toxicol Ind Health</i> 37 (9): 573-584. https://doi.org/doi:10.1177/07482337211031691 . | domaine hors champs |
| Mortaz, E., G. Folkerts et F. Redegeld. 2011. "Mast cells and COPD." <i>Pulm Pharmacol Ther</i> 24 (4): 367-72. https://doi.org/doi:10.1016/j.pupt.2011.03.007 . | exposition hors champs |
| Navarro, K. M., K. A. Clark, D. J. Hardt, C. E. Reid, P. W. Lahm, J. W. Domitrovich, C. R. Butler et J. R. Balmes. 2021. "Wildland firefighter exposure to smoke and COVID-19: A new risk on the fire line." <i>Sci Total Environ</i> 760: 144296. https://doi.org/doi:10.1016/j.scitotenv.2020.144296 . | maladie hors champs |
| Nguyen, T. P., S. Nanjappa, M. Muddaraju et J. N. Greene. 2016. "Pulmonary talcosis in an immunocompromised patient." <i>Case Reports in Medicine</i> 2016. https://doi.org/doi:10.1155/2016/4678637 . | domaine hors champs |
| Ogna, A. et L. P. Nicod. 2011. "Late-onset asthma." <i>Revue Medicale Suisse</i> 7 (318): 2278-2283. https://doi.org/doi: . | maladie hors champs |
| Olin, A. C. 2012. "Induced Sputum, Exhaled Nitric Oxide, and Particles in Exhaled Air in Assessing Airways Inflammation in Occupational Exposures." <i>Clinics in Chest Medicine</i> 33 (4): 771-782. https://doi.org/doi:10.1016/j.ccm.2012.08.002 . | domaine hors champs |
| Otlea, M. R., A. K. M. Fell, C. M. Handra, M. Holm, F. L. Filon, D. Mijakovski, J. Minov, A. Mutu, E. Stephanou, Z. A. Stokholm, S. Stoleski et V. Schlünssen. 2022. "The value of fractional exhaled nitric oxide in occupational diseases - a systematic review." <i>J Occup Med Toxicol</i> 17 (1): 14. https://doi.org/doi:10.1186/s12995-022-00355-1 . | maladie hors champs |
| Papi, A., L. Morandi et L. M. Fabbri. 2020. "Prevention of Chronic Obstructive Pulmonary Disease." <i>Clinics in Chest Medicine</i> 41 (3): 453-462. https://doi.org/doi:10.1016/j.ccm.2020.05.004 . | domaine hors champs |
| Passi, M., S. Shahid, S. Chockalingam, I. K. Sundar et G. Packirisamy. 2020. "Conventional and Nanotechnology Based Approaches to Combat Chronic Obstructive Pulmonary Disease: Implications for Chronic Airway Diseases." <i>Int J Nanomedicine</i> 15: 3803-3826. https://doi.org/doi:10.2147/ijn.S242516 . | domaine hors champs |
| Patsouras, M. D. et P. G. Vlachoyiannopoulos. 2019. "Evidence of epigenetic alterations in thrombosis and coagulation: A systematic review." <i>J Autoimmun</i> 104: 102347. https://doi.org/doi:10.1016/j.jaut.2019.102347 . | domaine hors champs |
| Perlman, D. M. et L. A. Maier. 2019. "Occupational Lung Disease." <i>Medical Clinics of North America</i> 103 (3): 535-548. https://doi.org/doi:10.1016/j.mcna.2018.12.012 . | maladie hors champs |
| Peruzzi, C. P., N. Brucker, G. Bubols, L. Cestonaro, R. Moreira, D. Domingues, M. Arbo, P. Olivo Neto, M. M. Knorst et S. C. Garcia. 2022. "Occupational exposure to crystalline silica and peripheral biomarkers: An update." <i>J Appl Toxicol</i> 42 (1): 87-102. https://doi.org/doi:10.1002/jat.4212 . | domaine hors champs |
| Pourhassan, B., A. Meysamie, S. Alizadeh, A. Habibian et Z. Beigzadeh. 2019. "Risk of obstructive pulmonary diseases and occupational exposure to pesticides: a systematic review and meta-analysis." <i>Public Health</i> 174: 31-41. https://doi.org/doi:10.1016/j.puhe.2019.05.024 . | exposition hors champs |
| Raulf, M., I. Sander, T. Brüning et S. König. 2019. "Occupational asthma due to tampico fiber bystander exposure in a brush production company—case report and literature review." <i>Allergo Journal International</i> 28 (3): 73-77. https://doi.org/doi:10.1007/s40629-018-0085-8 . | maladie hors champs |

| Références exclues après tri sur la base du titre et résumé | Motif d'exclusion |
|---|------------------------|
| Ruvuna, L. et A. Sood. 2020. "Epidemiology of Chronic Obstructive Pulmonary Disease." <i>Clinics in Chest Medicine</i> 41 (3): 315-327. https://doi.org/doi:10.1016/j.ccm.2020.05.002 . | domaine hors champs |
| Samarelli, A. V., V. Masciale, B. Aramini, G. P. Coló, R. Tonelli, A. Marchioni, G. Bruzzi, F. Gozzi, D. Andrisani, I. Castaniere, L. Manicardi, A. Moretti, L. Tabbi, G. Guitoli, S. Cerri, M. Dominici et E. Clini. 2021. "Molecular Mechanisms and Cellular Contribution from Lung Fibrosis to Lung Cancer Development." <i>Int J Mol Sci</i> 22 (22). https://doi.org/doi:10.3390/ijms222212179 . | maladie hors champs |
| Schamberger, A. C., N. Mise, S. Meiners et O. Eickelberg. 2014. "Epigenetic mechanisms in COPD: implications for pathogenesis and drug discovery." <i>Expert Opin Drug Discov</i> 9 (6): 609-28. https://doi.org/doi:10.1517/17460441.2014.913020 . | domaine hors champs |
| Schluger, N. W. et R. Koppaka. 2014. "Lung disease in a global context: A call for public health action." <i>Annals of the American Thoracic Society</i> 11 (3): 407-416. https://doi.org/doi:10.1513/AnnalsATS.201312-420PS . | exposition hors champs |
| Schwab, A. D. et J. A. Poole. 2023. "Mechanistic and Therapeutic Approaches to Occupational Exposure-Associated Allergic and Non-Allergic Asthmatic Disease." <i>Curr Allergy Asthma Rep</i> 23 (6): 313-324. https://doi.org/doi:10.1007/s11882-023-01079-w . | maladie hors champs |
| Shahid, A., M. M. Khan, U. Ahmad, M. F. Haider et A. Ali. 2022. "Exploring Liposomes for Lung Cancer Therapy." <i>Crit Rev Ther Drug Carrier Syst</i> 39 (4): 1-47. https://doi.org/doi:10.1615/CritRevTherDrugCarrierSyst.2021037912 . | maladie hors champs |
| Shakeel, I., A. Ashraf, M. Afzal, S. S. Sohal, A. Islam, S. N. Kazim et M. I. Hassan. 2023. "The Molecular Blueprint for Chronic Obstructive Pulmonary Disease (COPD): A New Paradigm for Diagnosis and Therapeutics." <i>Oxid Med Cell Longev</i> 2023: 2297559. https://doi.org/doi:10.1155/2023/2297559 . | domaine hors champs |
| Shamsollahi, H. R., M. Ghoochani, J. Jaafari, A. Moosavi, M. Sillanpää et M. Alimohammadi. 2019. "Environmental exposure to endotoxin and its health outcomes: A systematic review." <i>Ecotoxicology and Environmental Safety</i> 174: 236-244. https://doi.org/doi:10.1016/j.ecoenv.2019.02.046 . | maladie hors champs |
| Shekarian, Y., E. Rahimi, M. Rezaee et P. Roghanchi. 2023. "A systematic review of occupational exposure to respirable coal mine dust (RCMD) in the U.S. mining industry." <i>International Journal of Coal Science and Technology</i> 10 (1). https://doi.org/doi:10.1007/s40789-023-00586-5 . | maladie hors champs |
| Soares É, F. M., A. J. A. Magalhães, Ajpd Lima, D. N. Nunes, L. C. Silva, L. G. Santos, R. V. da Silva, Vids Cardoso, Y. V. S. Nobre et C. D. F. de Souza. 2021. "Clinical and epidemiological profile of COVID-19 in health professionals: a review of the literature." <i>Rev Bras Med Trab</i> 19 (3): 372-381. https://doi.org/doi:10.47626/1679-4435-2021-659 . | maladie hors champs |
| Soumagne, T., D. Caillaud, B. Degano et J. C. Dalphin. 2017. "Differences and similarities between occupational and tobacco induced COPD." <i>Revue des Maladies Respiratoires</i> 34 (6): 607-617. https://doi.org/doi:10.1016/j.rmr.2016.07.009 . | exposition hors champs |
| Spyratos, D., P. Zarogoulidis, K. Porpodis, N. Angelis, A. Papaiwannou, I. Kioumis, G. Pitsiou, A. Pataka, K. Tsakiridis, A. Mpakas, S. Arikas, N. Katsikogiannis, I. Kougioumtzi, T. Tsiouda, N. Machairiotis, S. Siminelakis, M. Argyriou, M. Kotsakou, G. Kessis, A. Kolettas, T. Belevessis et K. Zarogoulidis. 2014. "Preoperative evaluation for lung cancer resection." <i>J Thorac Dis</i> 6: S162-6. https://doi.org/doi:10.3978/j.issn.2072-1439.2014.03.06 . | maladie hors champs |
| Szram, J. 2020. "Occupational airways disease." <i>Medicine (United Kingdom)</i> 48 (6): 412-416. https://doi.org/doi:10.1016/j.mpmed.2020.03.001 . | maladie hors champs |
| Szram, J. 2023. "Occupational airways disease." <i>Medicine (United Kingdom)</i> 51 (10): 748-752. https://doi.org/doi:10.1016/j.mpmed.2023.07.003 . | exposition hors champs |
| Tafuro, F. et M. Corradi. 2016. "An approach to interpreting restrictive spirometric pattern results in occupational settings." <i>Medicina del Lavoro</i> 107 (6): 419-436. https://doi.org/doi: . | domaine hors champs |
| Tarmure, S., T. G. Alexescu, O. Orasan, V. Negrean, A. V. Sitar-Taut, S. C. Coste et D. A. Todea. 2020. "Influence of pesticides on respiratory pathology - a literature review." <i>Ann Agric Environ Med</i> 27 (2): 194-200. https://doi.org/doi:10.26444/aaem/121899 . | exposition hors champs |
| Thatcher, T. H., C. F. Woeller, C. E. McCarthy et P. J. Sime. 2019. "Quenching the fires: Pro-resolving mediators, air pollution, and smoking." <i>Pharmacol Ther</i> 197: 212-224. https://doi.org/doi:10.1016/j.pharmthera.2019.02.001 . | domaine hors champs |

| Références exclues après tri sur la base du titre et résumé | Motif d'exclusion |
|---|--------------------------------------|
| Tomás, C. C., E. Oliveira, D. Sousa, M. et al.. 2016. "Proceedings of the 3rd IPLeiria's International Health Congress : Leiria, Portugal. 6-7 May 2016." <i>BMC Health Serv Res</i> 16: 200. https://doi.org/doi:10.1186/s12913-016-1423-5 . | format hors champs |
| Torén, K. 2019. "[Occupational exposures should be considered in all patients with non-malignant respiratory diseases]." <i>Lakartidningen</i> 116. https://doi.org/doi: . | langue autre que anglais ou français |
| van Gemert, F. A., B. J. Kirenga, T. H. Gebremariam, G. Nyale, C. de Jong et T. van der Molen. 2018. "The complications of treating chronic obstructive pulmonary disease in low income countries of sub-Saharan Africa." <i>Expert Review of Respiratory Medicine</i> 12 (3): 227-237. https://doi.org/doi:10.1080/17476348.2018.1423964 . | exposition hors champs |
| Vestbo, Jø et P. Lange. 2016. "Natural history of COPD: Focusing on change in FEV1." <i>Respirology</i> 21 (1): 34-43. https://doi.org/doi:10.1111/resp.12589 . | exposition hors champs |
| Viegi, G., S. Maio, S. Fasola et S. Baldacci. 2020. "Global Burden of Chronic Respiratory Diseases." <i>J Aerosol Med Pulm Drug Deliv</i> 33 (4): 171-177. https://doi.org/doi:10.1089/jamp.2019.1576 . | exposition hors champs |
| Witkowska, A., M. Wiszniewska et J. Walusiak-Skorupa. 2020. "[Rare occupational respiratory diseases]." <i>Med Pr</i> 71 (1): 89-104. https://doi.org/doi:10.13075/mp.5893.00895 . | maladie hors champs |
| Wong, C. K., R. Y. Mak, T. S. Kwok, J. S. Tsang, M. Y. Leung, M. Funabashi, L. G. Macedo, L. Dennett et A. Y. Wong. 2022. "Prevalence, Incidence, and Factors Associated With Non-Specific Chronic Low Back Pain in Community-Dwelling Older Adults Aged 60 Years and Older: A Systematic Review and Meta-Analysis." <i>J Pain</i> 23 (4): 509-534. https://doi.org/doi:10.1016/j.jpain.2021.07.012 . | maladie hors champs |
| Yang, X., K. F. Chung et K. Huang. 2023. "Worldwide prevalence, risk factors and burden of chronic cough in the general population: a narrative review." <i>J Thorac Dis</i> 15 (4): 2300-2313. https://doi.org/doi:10.21037/jtd-22-1435 . | maladie hors champs |
| Yildiz, T. et S. Dülger. 2018. "Non-asthmatic eosinophilic bronchitis." <i>Turkish Thoracic Journal</i> 19 (1): 41-45. https://doi.org/doi:10.5152/TurkThoracJ.2017.17017 . | maladie hors champs |
| Zhang, J., J. L. Perret, A. B. Chang, N. S. Idrose, D. S. Bui, A. J. Lowe, M. J. Abramson, E. H. Walters, C. J. Lodge et S. C. Dharmage. 2022. "Risk factors for chronic cough in adults: A systematic review and meta-analysis." <i>Respirology</i> 27 (1): 36-47. https://doi.org/doi:10.1111/resp.14169 . | maladie hors champs |
| Zhang, Y., L. Wang, G. M. Mutlu et H. Cai. 2021. "More to Explore: Further Definition of Risk Factors for COPD - Differential Gender Difference, Modest Elevation in PM _{2.5} , and e-Cigarette Use." <i>Front Physiol</i> 12: 669152. https://doi.org/doi:10.3389/fphys.2021.669152 . | exposition hors champs |
| De La Hoz, R. E. 2010. "Occupational asthma and lower airway disease among world trade center workers and volunteers." <i>Current Allergy and Asthma Reports</i> 10 (4): 287-294. https://doi.org/doi:10.1007/s11882-010-0120-4 . | exposition hors champs |

Liste des 12 revues narratives non retenues après lecture du texte intégral

Adetona, O., T. E. Reinhardt, J. Domitrovich, G. Broyles, A. M. Adetona, M. T. Kleinman, R. D. Ottmar et L. P. Naeher. 2016. "Review of the health effects of wildland fire smoke on wildland firefighters and the public." *Inhal Toxicol* 28 (3): 95-139. <https://doi.org/doi:10.3109/08958378.2016.1145771>.

Bang, K. M. 2015. "Chronic obstructive pulmonary disease in nonsmokers by occupation and exposure: a brief review." *Curr Opin Pulm Med* 21 (2): 149-54. <https://doi.org/doi:10.1097/mcp.000000000000135>.

Dumas, O., T. Despreaux, F. Perros, E. Lau, P. Andujar, M. Humbert, D. Montani et A. Descatha. 2018. "Respiratory effects of trichloroethylene." *Respir Med* 134: 47-53. <https://doi.org/doi:10.1016/j.rmed.2017.11.021>.

Hart, J. E., E. A. Eisen et F. Laden. 2012. "Occupational diesel exhaust exposure as a risk factor for chronic obstructive pulmonary disease." *Curr Opin Pulm Med* 18 (2): 151-4. <https://doi.org/doi:10.1097/MCP.0b013e32834f0eaa>.

Maxim, L. D., R. Niebo et E. E. McConnell. 2014. "Perlite toxicology and epidemiology--a review." *Inhal Toxicol* 26 (5): 259-70. <https://doi.org/doi:10.3109/08958378.2014.881940>.

Murgia, N. et A. Gambelunghe. 2022. "Occupational COPD—The most under-recognized occupational lung disease?" *Respirology* 27 (6): 399-410. <https://doi.org/doi:10.1111/resp.14272>.

- Nordgren, T. M. et K. L. Bailey. 2016. "Pulmonary health effects of agriculture." *Curr Opin Pulm Med* 22 (2): 144-9. <https://doi.org/doi:10.1097/mcp.0000000000000247>.
- Riccelli, M. G., M. Goldoni, D. Poli, P. Mozzoni, D. Cavallo et M. Corradi. 2020. "Welding fumes, a risk factor for lung diseases." *International Journal of Environmental Research and Public Health* 17 (7). <https://doi.org/doi:10.3390/ijerph17072552>.
- Yang, I. A., C. R. Jenkins et S. S. Salvi. 2022. "Chronic obstructive pulmonary disease in never-smokers: risk factors, pathogenesis, and implications for prevention and treatment." *The Lancet Respiratory Medicine* 10 (5): 497-511. [https://doi.org/doi:10.1016/S2213-2600\(21\)00506-3](https://doi.org/doi:10.1016/S2213-2600(21)00506-3).
- Zeng, G., B. Sun et N. Zhong. 2012. "Non-smoking-related chronic obstructive pulmonary disease: A neglected entity?" *Respirology* 17 (6): 908-912. <https://doi.org/doi:10.1111/j.1440-1843.2012.02152.x>.
- Zhou, Y., J. Wang et P. Ran. 2012. "Clinical features, burden, and risk factors for chronic obstructive pulmonary disease in Nonsmokers." *Annals of Respiratory Medicine* 3 (1). <https://doi.org/doi:>.
- Zhu, Z., A. S. Muhamad, N. Omar, F. K. Ooi, X. Pan et M. L. Y. Ong. 2023. "Prevalence and Risk Factors of COPD: A Scoping Review from 2011 to 2021." *Malaysian Journal of Medicine and Health Sciences* 19 (5): 345-358. <https://doi.org/doi:10.47836/mjmhs19.5.40>.

Données mécanistiques

Requête bibliographique

Pubmed, 19/02/2024, 146 articles

("Dust"[MeSH Terms] OR "dust"[Title/Abstract] OR (("Organic"[Title/Abstract] AND "particle"[Title/Abstract]) OR ("Mineral"[Title/Abstract] AND "particle"[Title/Abstract]) OR "Particulate Matter"[MeSH Terms] OR "PM"[Title/Abstract] OR "Particulate Matter"[Title/Abstract] OR "airborne contam"[Title/Abstract] OR "air pollutants, occupational"[MeSH Terms])) AND ("airway obstruction"[MeSH Terms] OR "pulmonary disease, chronic obstructive"[MeSH Terms] OR "COPD"[Title/Abstract] OR "chronic obstructive pulmonary disease"[Title/Abstract]) AND ("Oxidative Stress"[MeSH Terms] OR "mitochondri"[Title/Abstract] OR "immunomodulat"[Title/Abstract] OR "inflammation"[Title/Abstract]) AND "review"[Publication Type]

Scopus, 19/02/2024, 189 articles

(INDEXTERMS(Dust) OR (TITLE-ABS-KEY(Organic) AND TITLE-ABS-KEY(particle*)) OR (TITLE-ABS-KEY(Mineral) AND TITLE-ABS-KEY(particle*)) OR INDEXTERMS(Particulate Matter)) AND (INDEXTERMS(airway obstruction) OR INDEXTERMS(pulmonary disease, chronic obstructive) OR TITLE-ABS-KEY(COPD) OR TITLE-ABS-KEY(chronic obstructive pulmonary disease)) AND (INDEXTERMS(Oxidative Stress) OR TITLE-ABS-KEY(mitochondri*) OR TITLE-ABS-KEY(immunomodulat*) OR TITLE-ABS-KEY(inflammation)) AND (LIMIT-TO (DOCTYPE,"re"))

Critères de sélection des publications :

Critères d'inclusion :

- Revues mentionnant le mécanisme biologique ;
- revues mentionnant les expositions professionnelles de type VGPF ;
- revues portant sur le mécanisme biologique entre l'exposition professionnelle aux VGPF et la BPCO ;
- études publiées en langue anglaise ou française.

Critères d'exclusion :

- Revues publiées avant 2009 ou en 2009 ;
- format hors champ : pas une revue traitant du mécanisme biologique ;
- domaine hors champ : revue portant dans un autre domaine que la toxicologie ;
- exposition hors champ : toute exposition en dehors des VGPF ;
- maladie hors champ : publications ne portant pas sur la BPCO, bronchite chronique ou emphysème (ex : asthme, bronchiolite, bronchite à éosinophiles) ;
- langue hors champ : publications en langue autre que l'anglais ou le français.

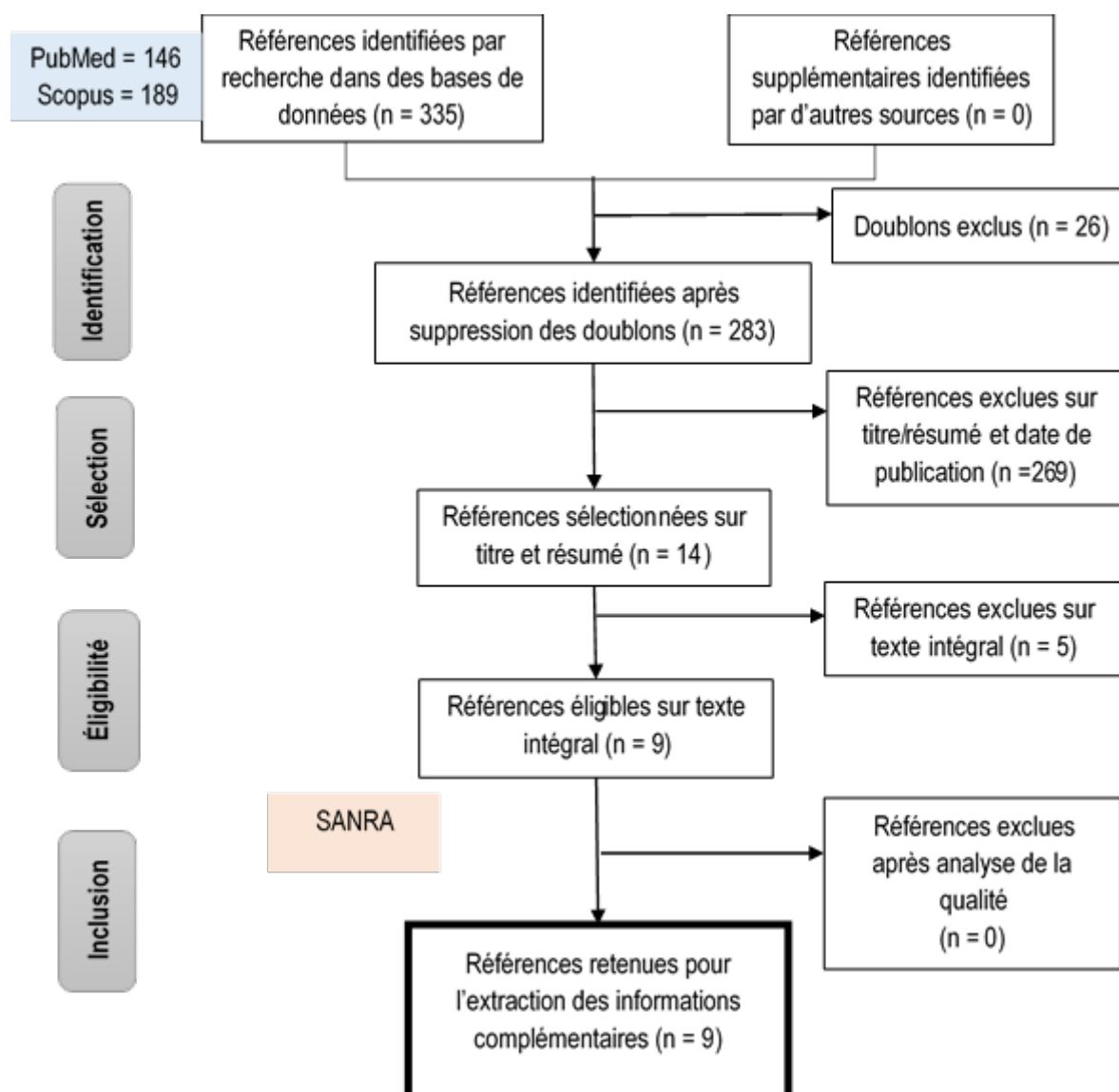


Figure 10 : Diagramme de flux de l'identification et de la sélection des revues mécanistique sur l'exposition professionnelle aux VGPF et la BPCO

Liste des 14 revues sélectionnées sur titre/résumé et tri associé (publiées après 2009)

| Titre | Année | Auteurs | Inclus | Si exclusion, justification |
|--|-------|--|--------|-----------------------------|
| Extracellular vesicles released in response to respiratory exposures: implications for chronic disease | 2018 | Benedikter, B. J. and Wouters, E. F. M. and Savelkoul, P. H. M. and Rohde, G. G. U. and Stassen, F. R. M. | Oui | |
| Update in environmental and occupational medicine 2010 | 2011 | Budinger, G. R. S. and Mutlu, G. M. | Non | Pas dans le sujet |
| Petroleum coke in the urban environment: A review of potential health effects | 2015 | Caruso, J. A. and Zhang, K. and Schroeck, N. J. and McCoy, B. and McElmurry, S. P. | Non | Mécanisme BPCO pas détaillé |
| Metabolic Syndrome and Air Pollution: A Narrative Review of Their Cardiopulmonary Effects | 2019 | Clementi, E. A. and Talusan, A. and Vaidyanathan, S. and Veerappan, A. and Mikhail, M. and Ostrofsky, D. and Crowley, G. and Kim, J. S. and Kwon, S. and Nolan, A. | Non | Mécanisme BPCO pas détaillé |

| Titre | Année | Auteurs | Inclus | Si exclusion, justification |
|--|-------|---|--------|---|
| A Scoping Analysis of Cathelicidin in Response to Organic Dust Exposure and Related Chronic Lung Illnesses | 2022 | Golec, M. and Lemieszek, M. K. and Dutkiewicz, J. and Milanowski, J. and Barteit, S. | Oui | X |
| Lung toxicity of particulates and gaseous pollutants using ex-vivo airway epithelial cell culture systems | 2022 | Lakhdar, R. and Mumby, S. and Abubakar-Waziri, H. and Porter, A. and Adcock, I. M. and Chung, K. F. | Non | Pas de mention expositions professionnelles |
| Inflammation resolution in environmental pulmonary health and morbidity | 2022 | Marzec, J. M. and Nadadur, S. S. | Oui | X |
| Occupational COPD-The most under-recognized occupational lung disease? | 2022 | Murgia, N. and Gambelunghe, A. | Oui | X |
| The NLRP3 inflammasome in pathogenic particle and fibre-associated lung inflammation and diseases | 2016 | Sayan, M. and Mossman, B. T. | Oui | X |
| Implications of the Immune Landscape in COPD and Lung Cancer: Smoking Versus Other Causes | 2022 | Taucher, E. and Mykoliuk, I. and Lindenmann, J. and Smolle-Juettner, F. M. | Oui | X |
| Quenching the fires: Pro-resolving mediators, air pollution, and smoking | 2019 | Thatcher, T. H. and Woeller, C. F. and McCarthy, C. E. and Sime, P. J. | Non | Hors champ |
| Lung inflammation caused by inhaled toxicants: a review | 2016 | Wong, J. and Magun, B. E. and Wood, L. J. | Oui | X |
| Lung macrophage phenotypes and functional responses: Role in the pathogenesis of COPD | 2018 | Yamasaki, K. and Van Eeden, S. F. | Oui | X |
| The impact of bacteria-derived ultrafine dust particles on pulmonary diseases | 2020 | Yang, J. and Kim, E. K. and Park, H. J. and McDowell, A. and Kim, Y. K. | Oui | X |

Liste des 5 revues non retenues après lecture du texte intégral

Budinger, G. R. et G. M. Mutlu. 2011. "Update in environmental and occupational medicine 2010." Am J Respir Crit Care Med 183 (12): 1614-9. <https://doi.org/10.1164/rccm.201103-0467UP>.

Caruso, J. A., K. Zhang, N. J. Schroeck, B. McCoy et S. P. McElmurry. 2015. "Petroleum coke in the urban environment: a review of potential health effects." Int J Environ Res Public Health 12 (6): 6218-31. <https://doi.org/10.3390/ijerph120606218>.

Clementi, E. A., A. Talusan, S. Vaidyanathan, A. Veerappan, M. Mikhail, D. Ostrofsky, G. Crowley, J. S. Kim, S. Kwon et A. Nolan. 2019. "Metabolic Syndrome and Air Pollution: A Narrative Review of Their Cardiopulmonary Effects." Toxics 7 (1). <https://doi.org/10.3390/toxics7010006>.

Lakhdar, R., S. Mumby, H. Abubakar-Waziri, A. Porter, I. M. Adcock et K. F. Chung. 2022. "Lung toxicity of particulates and gaseous pollutants using ex-vivo airway epithelial cell culture systems." Environ Pollut 305: 119323. <https://doi.org/10.1016/j.envpol.2022.119323>.

Thatcher, T. H., C. F. Woeller, C. E. McCarthy et P. J. Sime. 2019. "Quenching the fires: Pro-resolving mediators, air pollution, and smoking." Pharmacol Ther 197: 212-224. <https://doi.org/10.1016/j.pharmthera.2019.02.001>.

Annexe 7 : Résultats de l'analyse de la qualité des 5 méta-analyses

| Checklist | Alif et al. (2016) | Sadhra et al. (2017) | Brûske et al. (2013) | Brûske et al. (2014) | Vinnikov et al. (2020) |
|--|-----------------------|-------------------------|-------------------------|-------------------------|---------------------------|
| Définition du problème | Oui | Oui | Oui | Oui | Oui |
| Déclaration de l'hypothèse | Oui | Oui | Oui | Oui | Oui |
| Description des outcomes de l'étude | Oui | Oui | Oui | Oui | Oui |
| Type d'exposition ou d'intervention utilisé | Oui | Oui | Oui | Oui | Oui |
| Type de design d'étude utilisé | Oui | Oui | Oui | Oui | Oui |
| Population d'étude | Oui | Oui | Oui | Oui | Oui |
| Qualifications des chercheurs (par exemple, bibliothécaires et enquêteurs) | Oui | Oui | Oui | Oui | Oui |
| Stratégie de recherche, y compris la période incluse dans la synthèse et les mots clés | Oui | Oui | Oui | Oui | Oui |
| Effort pour inclure toutes les études disponibles, y compris les contacts avec les auteurs | Oui | Oui | Non | Non | Oui |
| Bases de données et registres consultés | Oui | Oui | Partiellement | Oui | Oui |
| Logiciel de recherche utilisé, nom et version, y compris les caractéristiques spéciales utilisées (par exemple, explosion) | Non | Oui | Non | Non | Oui |
| Utilisation de la recherche manuelle (par exemple, listes de référence des articles obtenus) | Non | Non | Oui | Non | Oui |
| Liste des citations localisées et de celles qui sont exclues, avec justification | Non | Oui | Non | Non | Non renseigné |
| Méthode de traitement des articles publiés dans des langues autres que l'anglais | Non | Oui | Oui | Oui | Oui |
| Méthode de traitement des résumés et des études non publiées | Non | Non | Non | Non | Non |

| Checklist | Alif et al. (2016) | Sadhra et al. (2017) | Brûske et al. (2013) | Brûske et al. (2014) | Vinnikov et al. (2020) |
|---|-----------------------|-------------------------|-------------------------|-------------------------|---------------------------|
| Description de tout contact avec les auteurs | Oui | Non | Non | Non | Oui |
| Description de la pertinence ou de l'adéquation des études rassemblées pour évaluer l'hypothèse à tester | Oui | Oui | Non renseigné | Partiellement | Oui |
| Justification de la sélection et du codage des données (par exemple, principes cliniques solides ou commodité) | Non | Non | Non renseigné | Non | Oui |
| Documentation sur la manière dont les données ont été classées et codées (par exemple, évaluateurs multiples, mise en insu et fiabilité entre évaluateurs) | Non | Non | Non renseigné | Non | Oui |
| Évaluation des facteurs de confusion (par exemple, comparabilité des cas et des contrôles dans les études, le cas échéant) | Oui | Non renseigné | Non renseigné | Partiellement | Partiellement |
| Évaluation de la qualité de l'étude, y compris la mise en insu des évaluateurs de la qualité ; stratification ou régression sur les prédictors possibles des résultats de l'étude | Oui | Oui | Non renseigné | Partiellement | Oui |
| Evaluation de l'hétérogénéité | Oui | Oui | Oui | Oui | Oui |
| Description des méthodes statistiques (par exemple, description complète des modèles à effets fixes ou aléatoires, justification du fait que les modèles choisis tiennent compte ou non des prédictors des résultats de l'étude, modèles dose-réponse ou méta-analyse cumulative suffisamment détaillée pour être reproduite) | Oui | Oui | Partiellement | Oui | Oui |
| Mise à disposition de tableaux et de graphiques appropriés | Oui | Non | Oui | Oui | Oui |
| La communication des résultats doit inclure | | | | | |
| Graphique résumant les estimations de chaque étude et l'estimation globale | Partiellement | Partiellement | Oui | Oui | Oui |
| Tableau donnant des informations descriptives pour chaque étude incluse | Oui | Oui | Oui | Oui | Oui |
| Résultats des tests de sensibilité (par exemple, analyse de sous-groupe) | Non | Oui | Non | Oui | Oui |
| Indication de l'incertitude statistique des résultats | Non | Non | Non | Oui | |

| Checklist | Alif et al. (2016) | Sadhra et al. (2017) | Brûske et al. (2013) | Brûske et al. (2014) | Vinnikov et al. (2020) |
|--|-----------------------|-------------------------|-------------------------|-------------------------|---------------------------|
| Le compte rendu de la discussion doit inclure | | | | | |
| Évaluation quantitative du biais (par exemple, biais de publication) | Oui | Oui | Oui | Oui | Oui |
| Justification de l'exclusion (par exemple, exclusion des citations en langue autre que l'anglais) | Oui | Oui | Non | Oui | Oui |
| Évaluation de la qualité des études incluses | Oui | Oui | Non | Oui | Partiellement |
| Le compte rendu des conclusions doit inclure | | | | | |
| Prise en compte d'autres explications pour les résultats observés | Oui | Oui | Oui | Oui | Oui |
| Généralisation des conclusions (c'est-à-dire appropriées pour les données présentées et dans le domaine de l'analyse documentaire) | Partiellement | Oui | Oui | Non | Oui |
| Orientations pour la recherche future | Oui | Non | Non | Non | Implicitement |
| Divulgence de la source de financement | Oui | Oui | Oui | Oui | Oui |

Annexe 8 : Relations dose-réponse entre niveaux d'exposition aux VGPF et BPCO

| Auteur | Description de l'étude | Exposition / Méthode de recueil | Relations dose-réponse |
|---|---|---|---|
| Etudes portant sur la BPCO (sévérité à partir stade GOLD I, VEMS/CVF < 0.70 ou < LLN, diagnostic médical) | | | |
| Alif (2016) | Revue systématique avec une méta-analyse 5 études incluses | Exposition aux VGPF: particules biologiques et minérales, gaz et fumées | <p><u>Niveau d'exposition aux particules biologiques (réf = non exposés) :</u> VEMS/CVF <70% (5 études) : - faible : meta OR = 1,06 IC95% (0,96 - 1,17) - élevée : meta OR = 0,98 IC95% (0,79 - 1,21) VEMS/CVF < LLN (3 études) : - faible : meta OR = 1,18 IC95% (0,95 - 1,48) - élevée : meta OR = 1,00 IC95% (0,67 - 1,50)</p> <p><u>Niveau d'exposition aux particules minérales (réf = non exposés) :</u> VEMS/CVF <70% (5 études) : - faible : meta OR = 1,17 IC95% (1,04 - 1,31) - élevée : meta OR = 1,11 IC95% (0,92 - 1,35) VEMS/CVF < LLN (3 études) : - faible : meta OR = 1,05 IC95% (0,81 - 1,37) - élevée : meta OR = 0,97 IC95% (0,68 - 1,38)</p> <p><u>Niveau d'exposition aux gaz/fumées (réf = non exposés) :</u> VEMS/CVF <70% (5 études) : - faible : meta OR = 1,07 IC95% (0,98 - 1,18) - élevée : meta OR = 1,21 IC95% (1,02 - 1,44) VEMS/CVF < LLN (3 études) : - faible : meta OR = 1,03 IC95% (0,84 - 1,26) - élevée : meta OR = 0,85 IC95% (0,60 - 1,21)</p> |
| Bachmann (1991) | Étude longitudinale cohorte suivi : 6 ans Travailleurs dans des moulins à grains (vs travailleurs dans des usines de | Particules de céréales mesure individuelle d'air | <p><u>Niveau d'exposition aux particules de graines (mg/m3) et VEMS/CVF <0,7 :</u> Exposition faible : OR=1</p> |

| Auteur | Description de l'étude | Exposition / Méthode de recueil | Relations dose-réponse |
|----------------------------|--|--|--|
| | conditionnement) n=159 Age moyenne 43 ans | | Exposition modérée: OR= 1,27 IC95% (0,56-2,87) Exposition élevé : OR= 3,09 IC à 95 % (1,35-7,07) |
| Blanc (2009) ⁸³ | Étude cas-témoins Cas (n= 233) Témoins (n= 1709) Age 55-75 ans | VGPF questionnaire ou MEE (estimation de la probabilité de BPCO liée à l'expo) | <u>Niveau d'exposition (évalué par MEE) aux VGPF et BPCO:</u> Exposition faible: OR= 1 Exposition modérée : OR= 0,7 IC95% (0,4-1,1) Exposition élevée : OR= 1,2 IC95% (0,6-2,3) |
| Blanc (2009) ⁸⁴ | Étude cas-témoins Cas (n= 742) Témoins (n= 302) Age 40-65 ans | VGPF questionnaire ou MEE (estimation de la probabilité de BPCO liée à l'expo) | <u>Niveau d'exposition (évalué par MEE) aux VGPF et BPCO:</u> Exposition faible : OR=1 Exposition modérée : OR= 1,58 IC95%(0,88-2,84) Exposition élevée : OR= 2.33 IC95% (1.45-3.72) |
| Borup (2017) | Revue systématique Travailleurs de la construction (hommes) 12 études (7 cohortes, 2 cas-témoin et 3 transversales). | Exposition professionnelle aux particules inorganiques non spécifiques (hors silice et amiante et aucune étude n'a de mesures pour l'exposition aux particules spécifiques) - Matériaux d'isolation, isolant en laine minérale - Peinture, particules inorganiques: bois, ciment - émissions industrielles, etc. - exposition définie par type de métier ou activité | Rapporte 1 étude : <u>Dement 2015 : Indice d'exposition cumulée aux VGPF et survenue de BPCO :</u> Indice d'exposition cumulée 0,25 : OR= 1,19 IC95% (1,09-1,30) Indice d'exposition cumulée 0,50 : OR= 1,42 IC95%(1,20-1,69) Indice d'exposition cumulée 0,75: OR= 1,70 IC 95% (1,31-2020) Indice d'exposition cumulée 1,00 : OR= 2,03 IC95% (1,43-2,87) p-value < 0,0001 (régression linéaire) |
| Hu (2006) | Étude transversale Travailleurs des fours à coke n=923 | Expositions aux émissions des fours à coke échantillonnage individuel d'air (fraction soluble de benzène) / exposition cumulée (µg/m3-an) | <u>Niveau d'exposition cumulée aux émissions des fours à coke et sévérité de la BPCO (légère, modérée, sévère) :</u> catégorie d'exposition cumulée moyenne (mg/m3 - |

⁸³ "Further exploration of the links between occupational exposure and chronic obstructive pulmonary disease." *J Occup Environ Med* 51 (7): 804-10.

⁸⁴ "Occupational exposures and the risk of COPD: dusty trades revisited." *Thorax* 64 (1): 6-12.

| Auteur | Description de l'étude | Exposition / Méthode de recueil | Relations dose-réponse |
|-----------------|---|---|---|
| | Age moyen des exposés 35 - 38 ans et des non exposés 36 ans | | <p>années) :</p> <ul style="list-style-type: none"> - Faible: < 630.0 mg/m³ - années - Modérée: 630.0– 1713.0 mg/m³ années - Élevée >1714.0 mg/ m³ - années <p><u>BPCO :</u></p> <p>Exposition faible: OR= 1,68 IC95% (0,86 -3,27)</p> <p>Exposition modérée: OR=3,21 IC95% (1,71-6,01)</p> <p>Exposition élevée: OR= 5,80 IC95% (3,13-10,76)</p> <p><u>BPCO légère:</u></p> <p>Exposition faible: OR= 1,74 IC95% (0,49-6,20)</p> <p>Exposition modérée: OR=1,27 IC95% (0,31-0,77)</p> <p>Exposition élevée: OR= 0,77 IC95% (0,16-3,60)</p> <p><u>BPCO modérée:</u></p> <p>Exposition faible: OR= 1,89 IC95% (0,80-4,47)</p> <p>Exposition modérée: OR=4,0 IC95% (1,80-8,89)</p> <p>Exposition élevée: OR= 8,22 IC95% (3,76-17,97)</p> <p><u>BPCO Sévère:</u></p> <p>Exposition faible: OR= 1,03 IC95% (0,22-4,80)</p> <p>Exposition modérée: OR=2,26 IC95% (0,57-8,93)</p> <p>Exposition élevée: OR= 2,75 IC95% (0,71-10,66)</p> |
| Jacobsen (2008) | <p>Étude longitudinale cohorte suivi : 6 ans</p> <p>Travailleurs du bois</p> <p>Hommes : n=1 031</p> <p>Age moyen au début de l'étude : 39 ans</p> <p>Femmes: n=316</p> <p>Age moyen au début de l'étude : 38 ans</p> | Particules de bois mesure individuelle d'air | <p><u>catégorie d'exposition cumulée aux particules de bois (mg/m³-an):</u></p> <ul style="list-style-type: none"> - Non-exposés: 0-2,96mg/m³-an - Exposition faible: 2,97-3,74mg/m³-an - Exposition modérée 3.75-4.71 mg/m³-an - Exposition élevée >4.71 mg/m³-an <p><u>Incidence du VEMS/CVF <0,7 et exposition cumulée aux</u></p> |

| Auteur | Description de l'étude | Exposition / Méthode de recueil | Relations dose-réponse |
|--------------|---|---|--|
| | | | <p><u>particules de bois:</u> Chez les hommes : Non-exposées: OR=1 Exposition faible: OR= 1,31 IC95% (0,58-2,96), 6,2 % Exposition modérée: OR= 1,45 IC95% (0,66-3,16), 6,3 % Exposition élevée: OR=1,39 IC95% (0,61-3,15), 5,5 % pas de p de tendance</p> <p>Chez les femmes : Non-exposées: OR=1 Exposition faible: OR= 1,45 IC95% (0,24-8,44), 3,9% Exposition modérée: OR= 3,26 IC95% (0,67-15,74), 8,3% Exposition élevée: OR=3,86 IC95% (0,62-23,70), 10,5% p de tendance = 0,08</p> <p><u>Exposition cumulée aux particules de bois (mg/m3-an) et VEMS :</u> Exposition faible : $\beta = -1,8 \pm 6,29$ Exposition modérée : $\beta = -14,50 \pm 7,05$ Exposition élevée : $\beta = -24,97 \pm 9,5$</p> |
| Monsó (2004) | Étude transversale Eleveurs d'animaux travaillant dans des bâtiments de confinement n= 76 Age moyen 45 ans | Particules totales dans l'air intérieur endotoxines mesure individuelle d'air | <p><u>Exposition aux particules totales dans l'air intérieur (mg/m3) et BPCO GOLD II parmi les non-fumeurs :</u> non exposés : 5,61 mg/m3 (1^{er} et 2^{ème} quartiles) 3^{ème} quartile : >5,61-9,36 mg/m3 4^{ème} quartile : >9,36-76,7 mg/m3</p> <p>1^{er} et 2^{ème} quartiles : OR=1 3^{ème} quartile: OR= 2,54 IC 95% (0,32-20,27), p > 0,25 4^{ème} quartile: OR = 6.60 IC95% (1.10–39.5), p= 0,04</p> <p><u>Exposition aux endotoxines dans l'air intérieur (mg/m3) et BPCO GOLD II parmi les non-fumeurs :</u> 1^{er} et 2^{ème} quartile: OR=1</p> |

| Auteur | Description de l'étude | Exposition / Méthode de recueil | Relations dose-réponse |
|--------------------|---|---|--|
| | | | 3ème quartile: OR= 3,30 IC95% (0,53-20,74), p= 0,20 4ème quartile: OR ajusté= 1,62 IC95% (0,29–9,02), p > 0,25 |
| N.S. Seixas (1992) | Étude longitudinale cohorte suivi : 15-18 ans Mineurs du charbon n=1,185 Age moyen 40 ans | Charbon échantillonnage individuel de particules inhalées | <u>Exposition cumulée (mg/m3-an) et VEMS/CVF < 0.80 :</u> $\beta = 0,0463$ (p=0,022) |
| Sadhra (2017) | Revue systématique avec une méta-analyse 29 études incluses dans le méta-analyse | Exposition aux VGPF | <p><u>Niveau d'exposition aux VGPF et BPCO (basée sur spirométrie ou sur diagnostic médical):</u> Non exposés : MetaOR=1 Exposition faible : Meta OR= 0,77 IC95%(0,29-2,05) Exposition modérée : MetaOR= 1,07 IC95%(0,75-1,54) Exposition élevée : MetaOR= 1,36 IC95%(1,14-1,63)</p> <p><u>Niveau d'exposition aux VGPF et BPCO (basée sur dg médecin):</u> Non exposés : Meta OR =1 Exposition faible : MetaOR= - Exposition modérée : MetaOR= 1,07 IC95% (0,75-1,57) Exposition élevé : MetaOR=1,37 IC95% (1,00-1,86)</p> <p><u>Niveau d'exposition aux VGPF et BPCO (basée sur spirométrie):</u> Non exposés : Meta OR =1 Exposition faible : MetaOR= 0,72 IC95% (0,17-3,08) Exposition modérée : MetaOR= - Exposition élevée : MetaOR=1,34 IC95% (1,07-1,68)</p> |
| Seixas (1992) | Étude longitudinale cohorte suivi : 15-18 ans Mineurs du charbon n=1,185 Age moyen 40 ans | charbon échantillonnage individuel de particules inhalées / exposition cumulée (mg/m3-an) | <p><u>Niveaux d'exposition (mg/m3-an) et VEMS/CVF <80% :</u> Par augmentation de 1 mg/m3 par an: OR= 1.05 IC95% (1.01-1.09) Par augmentation de 20 mg/m3-an: OR ajusté = 2.5 (IC non rapportées par les auteurs)</p> |

| Auteur | Description de l'étude | Exposition / Méthode de recueil | Relations dose-réponse |
|---------------|--|--|---|
| Sunyer (2005) | Étude longitudinale cohorte suivi moyen : 8,9 ans n=6,481 Age 20-45 ans | Particules biologique, particules minérale, gaz et fumée questionnaire et MEE | <p><u>Niveau d'exposition et incidence de BPCO</u></p> <p><u>Particules biologiques</u> HOMMES: Non exposés: RR=1 Exposition faible : RR=0,39 IC95% (0,05-2,99) Exposition élevée: RR= 1,37 IC95% (0,17-10,30)</p> <p>FEMMES: Non exposées: RR=1 Exposition faible : RR=0,55 IC95% (0,16-1,91) Exposition élevée: RR= 2,91 IC95% (0,37-22,86)</p> <p><u>Particules minérales:</u> HOMMES: Non exposés: RR=1 Exposition faible : RR= 1,71 IC95% (0,52-5,62) Exposition élevée: RR= 0,66 IC95% (0,08-5,31)</p> <p>FEMMES: No exposées: RR=1 Exposition faible: RR= 0,51 IC95% (0,07-3,86) Exposition élevée: RR= 2,86 IC95% (0,38-21,55)</p> <p><u>Gazes et fumées:</u> HOMMES: Non exposés: RR= 1 Exposition faible : RR= 0,83 IC95% (0,25-2,77) Exposition élevée: RR= 0,44 IC95% (0,05-3,50)</p> <p>FEMMES: Non exposées: RR= 1 Exposition faible : RR= 1 IC95% (0,35-2,83) Exposition élevée: RR= - (non calculée car 0%)</p> |

| Auteur | Description de l'étude | Exposition / Méthode de recueil | Relations dose-réponse |
|--------|------------------------|---------------------------------|--|
| | | | incidence) VGPF : HOMMES: Non exposés RR = 1 Exposition faible : RR= 1,26 IC95% (0,36-4,43) Exposition élevée : RR= 1,01 IC95% (0,25-4,09) FEMMES: Non exposées RR=1 Exposition faible : RR= 0,66 IC95% (0,21-2,03) Exposition élevée : RR=1,13 IC95% (0,15-8,78) |

Annexe 9 : Relations dose-réponse entre niveaux d'exposition aux VGPF et fonction ventilatoire

| Auteur | Description de l'étude | Exposition / Méthode de recueil | Relations dose-réponse |
|-------------------|--|--|--|
| Attfield (1992) | Population professionnelle Mineurs de charbon n= 7139 | Particules échantillonnage de particules dans l'air intérieur des mines | <u>Exposition cumulée aux particules et déclin du VEMS, CVF, ratio VEMS/CVF:</u> $p < 0.001$ |
| Brüske (2013) | Revue systématique avec méta-analyse Population exposée professionnellement aux particules granulaires bioperistantes | Particules granulaires bioperistantes : Ciment Portland, noir de carbone, suie, caoutchouc, talc, et l'exposition professionnelle lors du traitement des métaux et de l'exploitation minière (autres que l'extraction de l'or, de l'uranium et du charbon). mesures individuelles de la particules inhalée (expo cumulée, ou JEM ou registre du personnel ou questionnaire mais si avec information sur la durée d'expo | <u>Exposition cumulée $\text{mg.m}^{-3}\text{an}^{-1}$ et VEMS (mL) :</u> $\text{meta}\beta = -1,58 \text{ IC95\% } (-1,93 \text{ à } -1,24)$ |
| Brüske (2014) | Revue systématique avec méta-analyse Population de travailleurs 6 études | Exposition professionnelle aux particules contenant du quartz cristallin et présentant des données quantitatives | Rapporte une étude : <u>Rego G 2008</u> : relation dose-réponse (RDR) significative entre VEMS prédit et concentration de granit en mg/m^3 -année ($P < 0,001$). |
| Davison (1988) | Étude transversale Travailleurs du cadmium (fabrication d'alliage de cadmium et de cuivre) n=189 | Cadmium Mesure individuelle et mesure statique | <u>Exposition cumulée ($\mu\text{g/m}^3\text{-an}$) et VEMS/FVC (%)</u> Non exposés (travailleurs d'autres divisions dans la même usine) Faible : $< 400 \mu\text{g/m}^3$ par année = -10,5% Modérée : $401\text{-}1600 \mu\text{g/m}^3$ par année = -5,4% Élevée : $\geq 1600 \mu\text{g/m}^3$ par année= -4,7% $\beta=1,13$ (p value non indiquée) |
| Glindmeyer (1991) | Étude longitudinale cohorte suivi :5 ans Travailleurs du coton (industrie du textile) n=1,817 | Coton échantillonnage de particules | <u>Exposition moyenne ($100 \mu\text{g/m}^3$ des particules de coton) et déclin du VEMS (ml/an):</u> "Les sujets impliqués dans la production textile du coton ont une chute annuelle significative ($p<0,001$) du VEMS de 16.20 ± 3.27 par $100 \mu\text{g/m}^3$ d'exposition moyenne aux particules de coton", |

| Auteur | Description de l'étude | Exposition / Méthode de recueil | Relations dose-réponse |
|-------------------------------|--|--|---|
| | Age moyen : exposées 40 ans et non exposés 37 ans | | |
| Hoet (2017) | Revue systématique Population professionnelle exposée à la silice cristalline | Niveaux protectifs d'exposition à la Silice cristalline alvéolaire (VLEP définies pour éviter la survenue de silicose) | Rapporte une étude : Rego G 2008 : quartile expo silice (mg/m3-an) et VEMS anormale ie <50% Q1 : référence Q2 : OR = 0,83 IC95% (0,43-1,61), Q3 : OR = 0,87 IC95% (0,43-1,74) Q4 : OR = 1,76 IC95% (0,87-3,53) Q5 : OR = 2,37 IC95% (1,04-5,40) |
| Jacobsen (2010) ⁸⁵ | Revue systématique population non précisée 17 études dont 12 transversales | Particules de bois (bois frais ou mixte) | Rapporte 7 études : <u>Noertjojo, 1996</u> : RDR entre exposition moyenne pendant le suivi annuel et le déclin de la fonction pulmonaire <u>Mandryk, 1999 et 2000</u> : RDR significative entre déclin du VEMS et concentration des particules inhalables et entre déclin du CVF et particules alvéolaires. <u>Teschke, 2004</u> : RDR entre particules inhalable et déclin du VEMS <u>Veda, 1986</u> : RDR entre concentration aux particules de bois et déclin du ratio VEMS/CVF. <u>Borm, 2002</u> : RDR non significative entre exposition cumulée aux particules de bois et déclin de la fonction pulmonaire <u>Glindermeyer, 2008</u> : dans une étude de 5 ans de suivi, RDR non significative entre exposition cumulée aux poussières de bois et hospitalisation pour BPCO. |
| Jacobsen (2010) ⁸⁶ | Revue systématique population non précisée 17 études dont 15 transversales | Particules de bois (bois sec) | Rapporte 3 études : <u>Mandryk, 1999</u> : RDR entre déclin du VEMS et du CVF et la concentration actuelle en particules à la fois dans la fraction alvéolaire et inhalable. <u>Jacobsen, 2008</u> : RDR entre exposition cumulée aux |

⁸⁵ "Non-malignant respiratory diseases and occupational exposure to wood dust. Part I. Fresh wood and mixed wood industry." *Ann Agric Environ Med* 17 (1): 15-28.

⁸⁶ "Non-malignant respiratory diseases and occupational exposure to wood dust. Part II. Dry wood industry." *Ann Agric Environ Med* 17 (1): 29-44.

| Auteur | Description de l'étude | Exposition / Méthode de recueil | Relations dose-réponse |
|------------------|---|--|--|
| | | | particules de bois et déclin du VEMS et du CVF, chez les femmes uniquement. <u>Osman, 2009</u> : RDR positive entre le VEMS et la CVF et le niveau de particules chez les travailleurs employés pendant au moins 10 ans |
| Kauffmann (1982) | Étude longitudinale cohorte suivi : 12 ans n=556 (177 référents). Age au départ de suivi 30-54 ans | Particules, gaz et chaleur questionnaire | <u>Niveau d'exposition aux particules et déclin du VEMS ("Tous les hommes"):</u> Non exposés: 41 ml/a Particules perceptibles faibles: 47 ml/a Particules perceptibles degré 1: 52 ml/a Particules perceptibles degré 2: 51 ml/a Particules perceptibles degré 3: 61 ml/a $p \leq 0,01$ |
| Meijer (1998) | Étude transversale Travailleurs du caoutchouc dans une usine de tapis roulants n=139 Age moyen des exposés 37 ans et des non-exposés 36 ans | Particules et fumée de caoutchouc Mesure individuelle d'air | <u>Exposition cumulée (mg/m³-an) et ratio VEMS/CVF :</u> $\beta = -0,04$, $p < 0,01$ |
| Post (1998) | Étude longitudinale cohorte suivi : 5 ans Travailleurs dans une industrie de transformation de céréales et de l'alimentation animale n=140 Age moyen au départ de l'étude 38 ans | Particules de céréales mesure individuelle Endotoxines Mesure individuelle | <u>Niveau d'exposition aux particules de céréales (mg/m³) et VEMS(ml/année):</u> No/Faible exposition (4 mg/m ³): -35,8 ml.an ⁻¹ Exposition modérée: (4-10 mg/m ³): -48,6 ml.an ⁻¹ Exposition élevé (>10 mg/m ³): -58,2 ml.an ⁻¹ , $p < 0,05$ <u>Niveau d'exposition (mg/m³-an) aux endotoxines et VEMS (ml/an):</u> No/Faible exposition (4 mg/m ³): -36,8 ml.an ⁻¹ Exposition modérée: (4-10 mg/m ³): -48,5 ml.an ⁻¹ Exposition élevé (>10 mg/m ³): -59,2 ml.an ⁻¹ , $p < 0,01$ |
| Seixas (1993) | Étude longitudinale cohorte suivi : 16 ans Mineurs du charbon n=977 | Particules de mine de charbon par questionnaire | <u>Exposition cumulée (mg/m³/année) et ratio VEMS/CVF (%) :</u> Régression linéaire: $\beta = -0,08$ ($p=0,03$) |

| Auteur | Description de l'étude | Exposition / Méthode de recueil | Relations dose-réponse |
|-----------------|--|---|--|
| | Age moyen au moment du suivi 40 ans | | |
| Ulvestad (2001) | Étude transversale Travailleurs des tunnels n= 345 (référence : travailleurs dans d'autres type d'activité de construction lourde) | Mesure individuelle de particules alvéolaires ; α - quartz, huile de brume et dioxyde d'azote | <u>Exposition cumulée aux particules alvéolaires (mg/m³-an) et déclin du VEMS (ml) : β= 10,6 (p<0,001)</u> <u>Association entre exposition cumulée au α-quartz (mg/m³-an) et déclin du VEMS (ml) : β= 271 (p=0,02)</u> |
| Wang (2008) | Étude longitudinale cohorte suivi :20 ans Travailleurs du textile de coton Référence (non exposés) : travailleurs de la soie n=825 Age moyen au départ: exposés 37 ans et non exposés 36 ans | Coton | <u>Exposition aux particules de coton (mg/m³) et déclin du VEMS(ml/an) :</u> β = 2,92 IC95% (-6,91 à 12,76), p =0,56 <u>Exposition aux endotoxines (EU/m³) et déclin du VEMS (ml/an):</u> β = -0,04 IC95% (-0,02 à 0,01), p =0,58 |

Annexe 10 : Relations dose-réponse entre durée d'exposition aux VGPF et BPCO ou fonction ventilatoire

| Auteur | Description de l'étude | Exposition / Méthode de recueil | Relations dose-réponse |
|---|--|--|---|
| Etudes portant sur la BPCO (sévérité à partir stade GOLD I, VEMS/CVF < 0.70 ou < LIN, diagnostic médical) | | | |
| M.C. Matheson (2005) | Étude transversale en deux phases Population générale n=1,213 Age 45-70 ans | Particules biologiques, particules minérales, gaz et fumées MEE | <u>Durée d'exposition (années) aux VGPF et BPCO VEMS/CVF ≤0.70</u> <u>Particules biologiques :</u> FEMMES: Non exposées (0 an) = OR 1 Exposées 1-12 ans : OR= 8.2 IC 95% (2.01-33.8) Exposées >12 ans : OR= 6.9 IC 95% (1.7-27.2) HOMMES : Non exposés = OR 1 Exposés 1-12 ans : OR= 2,2 IC 95% (0,8-5,8) Exposés >12 ans : OR= 0,8 IC 95% (0,22-2,9) <u>Particules minérales :</u> FEMMES: Non exposées = OR 1 Exposées 1-11 ans : OR= 2,1 IC 95% (0,6-7,1) Exposées >11 ans : OR= 1,2 IC 95% (0,1-9,4) HOMMES : Non exposés = OR 1 Exposés 1-11 ans : OR= 1,1 IC 95% (0,39-3,1) Exposés >11 ans : OR= 0,7 IC 95% (0,24-2,1) <u>Gaz et fumées :</u> FEMMES: Non exposées : OR = 1 Exposées 1-13 ans : OR= 2,8 IC 95% (0,9-8,5) |

| Auteur | Description de l'étude | Exposition / Méthode de recueil | Relations dose-réponse |
|--------------------|---|---|--|
| | | | <p>Exposées > 13 ans : OR= 1,8 IC 95% (0,5-6,9)</p> <p>HOMMES :</p> <p>Non exposés : OR = 1</p> <p>Exposés 1-13 ans : OR= 1,39 IC 95% (0,49-3,94)</p> <p>Exposés > 13 ans : OR= 1,03 IC 95% (0,37-2,92)</p> |
| E. Hnizdo (2002) | <p>Étude transversale</p> <p>Population générale</p> <p>n=9,495</p> <p>Age 30-75 ans</p> | <p>17 catégories de profession et</p> <p>17 catégories d'industrie</p> <p>Questionnaire</p> | <p><u>Durée d'exposition (années) et BPCO GOLD II+ :</u></p> <p><u>Professions à haut risque de BPCO (OR ≥ 1,5):</u></p> <p>Non exposés OR= 1 (travailleurs des bureaux)</p> <p>Exposition 1-14 ans : OR= 1.4 IC95% (0.8-2.6)</p> <p>Exposition ≥ 15ans : OR= 1.7 IC95% (1,1-2,5)</p> <p><u>Professions à risque bas de BPCO (1 < OR < 1.5):</u></p> <p>Non exposés OR = 1 (Travailleurs des bureaux)</p> <p>Exposition 1-14 ans : OR= 1.4 IC 95% (1.0-1.9)</p> <p>Exposition ≥ 15ans : OR= 1.5 IC 95% (1.2-2.0)</p> <p><u>Forces Armées :</u></p> <p>Non exposés OR = 1 (Travailleurs des bureaux)</p> <p>Exposition 1-14 ans : OR= 1.4 IC 95% (1.0-1.9)</p> <p>Exposition ≥ 15ans : OR= 1.5 IC 95% (1.2-2.0)</p> |
| Ulvestad B. (2000) | <p>Étude transversale</p> <p>Travailleurs des tunnels</p> <p>n=417).</p> <p>Age moyen exposés 41 ans et des non exposés 40 ans</p> | <p>Tunnels</p> <p>Mesures individuelles (particules totale, particules inhalée, quartz, brume d'huile, NO2)</p> | <p><u>Durée de l'emploi (années) chez les travailleurs de la construction et VEMS/CVF <0,7 :</u></p> <p>Exposés < 10 ans OR=1</p> <p>Exposés entre 10 - 20 ans : OR = 2,56 IC 95% (1,13 - 6,32)</p> |

| Auteur | Description de l'étude | Exposition / Méthode de recueil | Relations dose-réponse |
|-----------------------|--|---|--|
| | | | Exposés 10-20 ans: OR=1 Exposés >20 : OR= 1.54 IC 95% (0.74 - 3.14) |
| W. Eduard (2009) | Étude transversale Agriculteurs n=4,735 Age moyen 49 ans | Activité agricole + particules organiques mesure individuelle | <u>Durée d'activité agricole (années) et VEMS (ml):</u> $\beta = -3,1$ IC95 % (-4,8 à -1,3) <u>Durée d'activité agricole (années) et VEMS/CVF ratio <5% LNN :</u> OR=1,01 IC95% (0,999-1,021) <u>Durée d'activité agricole (années) et BPCO chez les agriculteurs avec atopie :</u> OR=1,1 IC95% (1,03 - 1,2) |
| M.H. Shamssain (1992) | Étude transversale Travailleurs dans une usine de fabrication de meubles (vs travailleurs dans une usine d'embouteillage) n=297 Age moyen des exposés 32 – 35 et des non exposés 33 ans | Particules de bois mesure individuelle d'air | <u>Durée d'emploi et prévalence VEMS/CVF <0,70 et :</u> Exposés 1-9 ans : 26,3% Exposés 10-19 ans : 56,2% p = 0,01 |
| Holman (1987) | Étude transversale Travailleurs de l'or (mines) n= 1393 | Exposition au nickel au niveaux de surface et de sous-sol | <u>Durée d'exposition dans les mines d'or (années) et FEV/CVF <70%:</u> Jamais exposé : OR=1 Travail à la surface : OR=1,1 IC95%(0,2-6,1) Travail en sous-sol 1-9 ans : OR= 1,7 IC95% (0,4-8,0) Travail en sous-sol 10-19 ans : OR=2,2 IC95% (0,4-11,6) Travail en sous-sol ≥ 20 ans : OR=5,1 95% (1,0-25,4) |
| Borup (2017) | Revue systématique Travailleurs de la construction (hommes) | Exposition professionnelle aux particules inorganiques non spécifiques (hors silice et amiante) | rapporte deux études : <u>Albin 2015 : Association entre niveau d'exposition, durée d'emploi (années) et différence du VEMS (moyenne arithmétique en cl):</u> Référence : non exposés |

| Auteur | Description de l'étude | Exposition / Méthode de recueil | Relations dose-réponse |
|----------------|--|--|--|
| | 12 études (7 cohortes, 2 cas-témoin et 3 transversales). | <ul style="list-style-type: none"> - Matériaux d'isolation, isolant en laine minérale - Peinture, particules inorganiques : bois, ciment - émissions industrielles, etc. - exposition définie par type de métier ou activité | <p>Niveau d'exposition élevé: ≥ 11 ans = 0,68 IC 95% (-0,70 à 2,06) 1-10 ans = -0,05 IC95% (-1,10 à 1,20)</p> <p>Niveau d'exposition bas: ≥ 11 ans = -0,58 IC 95% (-2,80 à 1,65) 1-10 ans = 1,09 IC95% (-0,45 à 2,63)</p> <p><u>Mastrangelo 2003 : Durée d'exposition (années) et BPCO (VEMS $<0,8$):</u> < 9ans OR =1 10-19 ans: OR = 2,68 IC95% (1,05-6,58), $p < 0,05$ 20-29 ans: OR= 4,17 IC95% (1,71-10,1), $p < 0,05$ 30-39 ans: OR= 9,55 IC95% (4,02-22,47), $p < 0,05$ ≥ 40 ans: OR= 15,2 IC95% (5,76-40,2), $p < 0,05$ Test Chi-2 de tendance $p < 0,001$</p> |
| Fontana (2017) | Revue systématique Agriculteurs 14 études | Agriculteurs/catégories de substances/contaminants/travaux de ferme | <p>Rapporte deux études :</p> <p><u>Stoleski (2015)</u> : augmentation significative de la prévalence BPCO (GOLD II) avec une durée d'emploi >20 ans chez les éleveurs de bétail. Durée de l'emploi <20 ans Durée de l'emploi > 20 ans $P = 0.023$</p> <p><u>Marescaux 2016</u> : Comparaison du temps passé dans la ferme (heures/jour) chez les personnes avec BPCO v/s pas de BPCO: BPCO : moyenne h/j \pm ET = $4,6 \pm 2,4$ Non BPCO : moyenne h/j \pm ET = $5,3 \pm 2,2$ p-value $<0,05$</p> |

| Auteur | Description de l'étude | Exposition / Méthode de recueil | Relations dose-réponse |
|--|--|---|--|
| Jacobsen (2010) ⁸⁷ | Revue systématique population non précisée 17 études dont 12 transversales | Particules de bois (bois frais ou mixte) | Rapporte 2 études : <u>Mandryk, 1999 et 2000</u> : corrélation entre fonction pulmonaire et durée d'exposition (années). |
| Jacobsen (2010) ⁸⁸ | Revue systématique population non précisée 17 études dont 15 transversales | Particules de bois (bois sec) | Rapporte 4 études : <u>Carosso 1987</u> : RDR entre déclin du VEMS et années d'emploi <u>Shamssain 1992</u> : RDR entre durée d'emploi et déclin du VEMS et du ratio VEMS/CVF <u>Holness 1985</u> : RDR entre déclin du VEMS et l'indice exposition-temps <u>Beritic'-Stahuliak 1988</u> : RDR entre durée d'exposition et déclin du VEMS |
| Vinnikov (2021) | Revue systématique avec une méta-analyse Population générale 5 études | VGPF / particules | Rapporte une étude (Vinnikov 2019): <u>Durée d'emploi cumulée aux VGPF et BPCO</u> : Non exposées (référents) OR= 1 Durée d'emploi cumulée 0-9 ans OR<2 et NS Durée d'emploi cumulée 10-22 ans OR<2 et NS Durée d'emploi cumulée ≥ 23 OR= 2,36 IC95%(1,20-4,66) Durée d'emploi totale en continu et BPCO : OR = 1,71 IC95% (1,03-2,84) |
| Etudes portant sur les paramètres de la fonction ventilatoire (VEMS % prédit ou mL, CVF, etc.) | | | |
| Á. Jaén (2006) | Étude transversale population générale | Particules, fumée ou gaz questionnaire | <u>Durée d'exposition (années) aux VGPF et déclin du VEMS (ml)</u> : Non exposés : $\beta = -33$ IC95% (-117- 51) Exposés < 15 années : $\beta = +3$ IC95% (-95 à 100) |

⁸⁷ "Non-malignant respiratory diseases and occupational exposure to wood dust. Part I. Fresh wood and mixed wood industry." *Ann Agric Environ Med* 17 (1): 15-28.

⁸⁸ "Non-malignant respiratory diseases and occupational exposure to wood dust. Part II. Dry wood industry." *Ann Agric Environ Med* 17 (1): 29-44.

| Auteur | Description de l'étude | Exposition / Méthode de recueil | Relations dose-réponse |
|-----------------------|--|---|--|
| | n=576 Age 20-70 ans | | <p>Exposés ≥ 15 années : $\beta = -80$ IC95% (-186 à 26)</p> <p><u>Durée d'exposition (années) aux VGPF et déclin du ratio VEMS/CVF (%) :</u></p> <p>Non exposés : $\beta = -1,1$ IC95% (-2,3-0,1)</p> <p>Exposés < 15 années : $\beta = -0,6$ IC95% (-2,1 à 0,8)</p> <p>Exposés ≥ 15 années : $\beta = -1,7$ IC95% (-3,3 à -0,2)</p> |
| G. Mastrangelo (2003) | Étude cas-témoins Population générale cas (n=131) témoins (n=298) Age ≥ 45 ans | 16 catégories de métier (dont VGPF) Registre de l'entreprise | <p><u>Durée d'exposition (nb années travaillées) et BPCO (VEMS <0,8):</u></p> <p>Analyse univariée</p> <p>< 9ans OR =1</p> <p>10-19 ans: OR = 2,7 IC95% (1,05-6,58), p < 0,05</p> <p>20-29 ans: OR= 4,2 IC95% (1,71-10,1), p < 0,05</p> <p>30-39 ans: OR= 9,5 IC95% (4,02-22,5), p < 0,05</p> <p>≥40 ans: OR= 15,2 IC95% (5,76-40,2), p < 0,05</p> <p>Test Chi-2 de tendance : p<0,001</p> <p><u>Durée d'exposition (année de début d'activité) et BPCO (VEMS <0,8):</u></p> <p>≥ 1971 OR= 1</p> <p>1961-1970 OR= 6,4 IC95% (3,2-2,7), p < 0,05</p> <p>1951-1960 OR= 8,3 IC95% (4,2-16,5), p < 0,05</p> <p>≤1950 OR =28,9 IC95% (13,4-62,6), p < 0,05</p> <p>Test de Chi-2 de tendance: p<0,01</p> |
| V. Gennaro (1993) | Étude transversale Travailleurs de chantiers navals n=657 Age moyenne 45.7 ans | 13 catégories de métier dans le chantiers navals questionnaire | <p><u>Durée d'exposition (durée d'emploi) et obstruction de la voie aérienne ("CVF normal et VEMS/CVF diminuée"):</u></p> <p>Exposés ≤ 20 ans : OR=1</p> <p>Exposés > 20 ans : OR = 1.2 IC 95% (0.73-1.97), (p=0,47)</p> <p><u>Durée de l'emploi et atteinte mixte de la fonction pulmonaire</u></p> |

| Auteur | Description de l'étude | Exposition / Méthode de recueil | Relations dose-réponse |
|---------------------|--|--|---|
| | | | <u>("diminution CVF et diminution du ratio VEMS/CVF") :</u> Exposés ≤ 20 ans : OR=1 Exposés > 20 ans : OR = 2,52 IC95% (1,15-5,53), (p=0,02) |
| A.G. Davison (1988) | Étude transversale Travailleurs du cadmium n=189 | Cadmium Mesure individuelle et mesure statique / | <u>Année de début de l'exposition et VEMS/FVC (%) :</u> Avant 1951 = -11,1% Entre 1951-1970 = -3,4% Après 1970 = -2,1% $\beta = -0,29$, p < 0,001 |
| S.K. Rastogi (1991) | Étude transversale Travailleurs du verre n=347 Age moyen: 30 ans | Verre (bangle) Mesure individuelle de particules et échantillonnage d'air | <u>Durée d'exposition (années) et VEMS/CVF % :</u> "Les études dans l'industrie du verre n'ont montré aucune différence du VEMS ou du VEMS/CVF entre les sujets exposés plus de 10 ans et ceux exposés moins de 10 ans". |
| D. Fishwick (1996) | Étude transversale Travailleurs dans des filatures du coton n=1043 Age moyen des exposées 33-44 ans et des non exposés 31-37 ans | Particules de coton Mesure statique et mesure individuelle de particules | <u>Durée de l'exposition (années travaillées en salle déchets) et VEMS (ml/an):</u> $\beta = -1,012$, $R^2 = 9,37$, p < 0,01 |
| Z. Liu (1992) | Étude longitudinale cohorte suivi : 5 ans Travailleurs fabrication du jute n=75 Age moyen des exposés 40 ans et des non exposés 39 ans | Transformation du jute échantillonnage par zone | <u>Durée d'exposition au jute (années) et déclin du VEMS (ml/an):</u> chez exposés : 90 ml/an chez non exposés : 32.9 ml/an $y = 103.010 - 0.700x$, p < 0.05 |

| Auteur | Description de l'étude | Exposition / Méthode de recueil | Relations dose-réponse |
|------------------|--|--|--|
| W. Post (1998) | Étude longitudinale cohorte suivi : 5 ans Travailleurs dans une industrie de transformation de céréales et de l'alimentation animale n=140 Age moyen au départ de l'étude 38 ans | Industrie de transformation de céréales et de l'alimentation animale. Mesure individuelle de particules | <u>Durée d'exposition (nb d'années travaillées) et VEMS (ml/an) :</u> Exposition de 0 à <5 ans = -74.7 ml.an^{-1} Exposition 5 à <10 ans = $-51,5 \text{ ml.an}^{-1}$ Exposition 10 à <20ans = $-35,3 \text{ ml.an}^{-1}$, $p < 0,05$ Exposition 20 ans = $-17,8 \text{ ml.an}^{-1}$, $p < 0,05$ |
| L.J. Fine (1976) | Étude longitudinale cohorte suivi : 1 an Travailleurs du caoutchouc n=233 Age >24 ans | Caoutchouc Mesure environnementale | <u>Durée de l'exposition (années) et VEMS (ml/an) :</u> $\beta = -10,9$, $p = 0,001$ |
| Atfield M (1985) | Étude transversale Travailleurs du charbon (mines) n=1072 Age moyen au milieu de l'étude : 44 exposés 37.1 ans référents 36.1 ans | Mines de charbon mesure des particules respirables | <u>Durée d'exposition (= années travaillées en surface de la mine entre deux suivis 11 ans) et déclin du VEMS:</u> $\beta = 0,007$, $p = 0,01$ |

Annexe 11 : Interview report Occupational Chronic Obstructive Pulmonary Disease (COPD) and exposure to Vapour, Gaz, Dust and Fumes (VGDF) to establish recommendations for the creation of occupational health tables or Comité Régional de Reconnaissance des Maladies Professionnelles (CRRMP) recommendations

| | |
|---------------------------------|--|
| Date and time | Friday 24 th May 2024, 10h00 – 11h30 |
| Audition format | TEAMS meeting |
| Auditionnee | Pr. Hans KROMHOUT [HK] – Professor of exposure assessment and occupational hygiene, professor of epidemiology of health effects of electromagnetic fields Institute for Risk Assessment Sciences, Universiteit Utrecht – Utrecht, the Netherlands |
| Attendees from the <i>GT MP</i> | Ms. Orianne DUMAS [OD] – Research associate (INSERM) M. Loïc GARRAS [LG] – Industrial hygienist (Santé Publique France) Mme Annette LECLERC [AL] – Emeritus research director (Retired – INSERM) M. Fabrice LERAY [FL] – Consulting chemical engineer (CARSAT) |
| Attendees from the <i>Anses</i> | Mme Céline BITTAR [CB] – Scientific coordinator, UEVRRiSC Mme Dominique BRUNET [DB] – Head of the UEVRRiSC, UEVRRiSC Mme Rebeccah NEHARD [RN] – Scientific coordinator, UEVRRiSC Mme Alexandra PAPADOPOULOS [AP] – Scientific and Technical Project Manager, UERA |

[RN] Thank you for accepting to take some time to answer the many questions we may have regarding how you have built the ALOHA JEM.

The questions we have previously shared with you via email will be used as the main outline for this interview, however not all of the questions may be relevant or applicable following the answers that you provide. At present, our main objective is trying to identify if the matrix is applicable to our French population.

First question: Is there a list of the agents that were considered as VGDF in the JEM? How was this list established (using specific research articles, ...)?

[HK] We developed the JEM for the European Respiratory Health Survey. Originally, they used the classification from the UK of occupational jobs (very coarse classification).

However, for the ECHR-II (first follow-up), we created ALOHA and changed the job histories into ISCO-88. The question of VGDF was a classic question that occupational physicians and researchers would ask: Are you exposed to VGDF in the workplace?

We were tasked with coming up with a semi-quantitative measure of exposure (high, low and unexposed) for three big groups of exposures: mineral dust, biological active dust (organic dust), gaz and fumes. Based on this and on what we thought would be prevalent in the jobs, we could

also create the VGDF by just combining the three groups of exposures. That is how we came to the VGDF.

[RN] So there was no initial list for VGDF?

[HK] The list was three groups of exposures mineral dust, biological active dust (organic dust), gaz and fumes. This work was purely expert-based. We started with the jobs and classified them as high, low and unexposed for those to be groups and then we created the VGDF as a fourth and combined group of all of the three exposures.

There may be some confusion because later on we extended the JEM and that is when we called it ALOHA + because we added metals, pesticides and solvents. A total of eight more exposures in the matrix. The original ALOHA JEM has four columns of exposures with 0, 1 and 2. H.K then proceeds to showing us the excel sheet of the ALOHA JEM. We applied the 0, 1 and 2 exposures on all levels of ISCO codes (4-digit, 3-digit and 2-digit). We started with the 4-digits and worked our way up. We had a majority rule: depending on the amount of people we expected to be working in those different 4-digit code, we decided upon what the exposure would be if you only had a 3-digit code.

[RN] Were these jobs based on the communication of jobs shared by a specific population?

[HK] No, we started with the job classification. Most of these jobs are present in ECRHS. In the ISCO-68, if you consider a more detailed job coding then there are jobs such as “traditional healers” that you would not find in a modern society.

[RN] That was an element we were confused about specifically regarding the Spanish data. This will likely change the following questions we will ask you. Thank you very much for presenting this table. Maybe to conclude on this first question: there were no lists of VGDF, you started from the list of occupational codes and then based on the four big subcategories.

[HK] Yes, but you have to realize that we based the VGDF on the outcome of our results of the exposure assessments from the other three groups. We started with the three groups (mineral dust, biological active dust (organic dust), gaz and fumes) and based on the answer of those three columns we almost automatically generated the VGDF by taking the highest code. If people scored high in one of the three columns, they would get a high exposure to VGDF.

[RN] The next question: how was the list of exposed jobs established? However, following what you have said, you first based it off the initial UK classification?

[HK] Yes, and we then started the whole process again with the ISCO-88 codes, and what we did, Roel Vermeulen and myself, we went through all these individual 4 digit codes (800 or 900 in total) and we assessed the exposure independently from each other. We had a congruence of 85% which is not hard to achieve as most of the jobs are unexposed. What you have to realize

that is essential for the ALHOA JEM, there are a lot of JEM that use probability of exposure and intensity of exposure like SYN-JEM (which have them separate), we combine these.

The idea was to develop a JEM to be used in a general population study with low prevalence of exposure. The most prevalent exposures, there will be less than 10% of the individuals in the study that are exposed. What you want is an exposure assessment method that is very specific. You do not want it to be very sensitive because otherwise you get many misclassified individuals. Our idea was to only assign high exposure to jobs where we were certain that most people would have that exposure and that this exposure was high. All the other combinations like low prevalence and a only few people having high exposures, that would be at most be low exposed in our classification. In that way, we created a very specific method to assign exposure to. The consequence of this though is that you will miss people in jobs because for a lot of jobs you will assign for the whole group that they are unexposed but there might be a subgroup within a job under certain circumstances that are exposed. Those people will not be assigned an exposure in our approach. This has a reason given the low prevalence in a general population study, you do not want to have a sensitive approach. Our high and low is a combination of prevalence and level of exposure. You will see if you apply the JEM to a population that the number of people with a high exposure is relatively small while the number of people with a low exposure is relatively large.

[RN] Ok, because of the notion of not being too sensitive but being more specific?

[HK] Yes, that is the consequence and I know that there is a following question regarding if we have compared our matrix with other matrices.

So the process was: Roel Vermeulen and I did it separately and then we looked at the ones where we had different ideas about and then reached consensus. It is purely expert based and both he and I have a great experience and expertise in this domain.

[RN] We wish to assess the relevance of the matrix for the French population. We had questions for the source population that was used however, if I understand correctly, there was no source population that was used.

[HK] Correct.

[RN] Ok, this will accelerate the following questions as therefore, no subjects were recruited.

Could you maybe speak how the matrix was constructed for the ECHRS? Was it constructed specifically for a Spanish population or was it for a general use?

[HK] No, the very first publication using the ALOHA JEM was from Australia. We never wrote a paper by the ALOHA JEM. The paper from Matheson along with Sunyer, those are the two papers that used it for the first time, but we developed the matrix for ECRHS.

[RN] Therefore the matrix was intended for an overall European use and not for a specific country?

[HK] Not a specific country. It is important that you mention this, as we did not have a time or country axis so it is all relative. We know that exposures over time have changed quite dramatically but our matrix is pure semi-quantitative matrix. Given that there is no time trend whether you are exposed from 1980 to 1990 or from 2000 to 2010, the results will be the same for ALOHA JEM and that of course is a big limitation.

[RN] Yes, and we had a specific question when we were reviewing the list. Specifically, exposure to passive smoking or in closed spaces. For example, the workers in night clubs or bars could have been highly exposed. This was obviously dependent on the law regarding smoking in enclosed spaces.

[HK] We never did this. It would be relatively easy to build that in because we know a lot about how exposures to mineral dusts have changed over time in industries. You could apply a generic decline of exposures over time and put a time axis in that way in the matrix but it will be very coarse.

You should not underestimate the differences between countries. From other work and other JEMs we made that were a lot more quantitative that you can see big differences between countries even in Europe. ALOHA is very straightforward and very simple.

[RN] Melbourne also used the matrix.

[HK] Yes, I think Australia were included in the ECRHS. There were a few centers outside Europe.

[RN] Specifically regarding the exposure assessment, you spoke about this briefly. The high and low exposure list of jobs, there was an approach of weighing exposures by 4 for high exposures or by 1 for low exposure levels?

[HK] Yes, if you think about this by a 2x2 table, with on one side the probability/prevalence of exposure within a job and on the other side the intensity or the level of exposure you have a total of 4 boxes. Only when both the prevalence and the intensity are high then that job would be scored as a 2 in the high exposed category. The other 3 boxes would be scored as a 1.

| | High intensity | Low intensity |
|-----------------|----------------|---------------|
| High prevalence | 2 (high) | 1 (low) |
| Low prevalence | 1 (low) | 1 (low) |

When we actually used the scores and tried to estimate the people's cumulative exposures we squared the 1 and the 2. The people in the high exposed jobs got a score of 4 times the number of years. The high exposure was weighted much more than the low exposure.

[RN] Following this question, was there a minimum value for a job to be considered as exposed?

[HK] No, the minimum exposure level was based on our expert judgement. I cannot give a real value. Take this example: the categories in ISCO 88 are pretty broad. Vocational teachers for example. Some of them may be exposed to VGDF but this will be a very small percentage. At some point you would say that is it so unlikely. We should not give all of these people a low exposure because it means that a lot of people with no exposure will be put in the low exposed category. In that case, we put them in the category of unexposed and then you know that would have a few people that are misclassified but the alternative is a lot worse of course with having all these people without exposure in your exposure category is something that you do not want in an epidemiological study for instance. It is different if you want to use a JEM to estimate an individual worker's exposure. Then it can go wrong because that individual worker, even though the majority of his colleagues in the same job will not have an exposure that person for whatever reason can have an exposure. You should be very careful if you start using it in estimating an individual's occupational exposure in the process of compensation for a work related disease.

[RN] Are there overall values for cumulative exposures that you can provide us with?

[HK] I think I could provide you with the values for ECRHS but then you would get these values in intensity / years. They are probably in the publication of ECRHS. You can get a feel of how many people in the high cumulative exposure categories. I do not know whether I have individual scores so I could actually provide you with which percentage of the people will have in a general population. There are some French centers as well. I'm pretty sure Bordeaux was in there as well. Orianne might know what the other French centers were for ECRHS.

[OD] There's Paris, Grenoble also.

[HK] So these estimates for that were created for the ECHRS for the French centers should be available somewhere. If you are interested in that we will have to unearth that so it might take a while.

[RN] Absolutely, that would be great thank you.

[CB] Yes, that would be great!

[HK] I will ask Theodore Lytras because he did the last analysis of ECHRS III (third follow up). There would not have been much change after that because most of the people would have been retired by that time. I will follow that up and try to get that to you.

[RN] Thank you very much. There was also a specific question that you answered at the start of our discussion regarding the digits.

[HK] Again that was based on what we thought would be the case. If you had four 4-digit codes and three of them were 0 and was of them was 1 or 2 then depending on the amount of people we expected to be present in the general population in these codes then we would give the score of the majority that fell under the 3-digit code. In the case where one would have received a 1 and three a 0 then the 3-digit code would be a 0. However, you are losing information once you start using 2 or 3 digit codes. These shorter digits are something we provided but not something you should go for I would say.

[RN] Ok. If possible, then stick to the 4-digit codes?

[HK] Yes.

[RN] The following question was: Were there specific jobs to Spain as we thought you used data from the Spanish population at first? You have touched upon this previously: when considering different countries we should always think of the disparities that may exist.

[HK] Yes, I think that becomes much more of an issue when you go to very specific agents. For example for wood dusts, you can expect that there will be big differences depending on how people built their houses. In the north of Europe they will use much more wood than in the South.

You should take that into account when you build a JEM. The ALOHA JEM does not have a country axis. This difference in countries really depends on how detailed you make the agent axis I would say.

[RN] As there is no specific time or country axis our next question was not applicable as it was regarding the period to which the matrix applies. We were basing this question off the Spanish population which was 1992-1993 for recruitment period.

[HK] You have to realize that the matrix does not have a time axis. It would be very easy to bring that in and actually, it should be done. We have not done it yet. In ECRHS we could see what the effect of that is by just bringing in a time axis or a correction or an adjustment of the exposure level for the time that people were exposed and see what the effect is on the exposure response association. However, doing this, you are increasing the risk per unit because the cumulative exposure will go down and when you are following the same population (like in ECHRS) that has been enrolled at the same time period within a certain age range then it will not have an effect on the shape of this exposure response. It becomes different when you have people over a large age-range who started their careers in different time periods. This is therefore more of an issue for the epidemiological study that you apply the JEM to.

[RN] Following your expert judgement, do you think this would greatly change the outcomes?

[HK] No, for ECRHS it would not change the shape of the exposure response. It would only change the rate by unit of exposure. The rest would be the same. Maybe I could also add that ISCO-88 is already organized by sector. In other matrices that we built later where we have measurements underlying the estimates in the cells, like for SYN-JEM, we also used industrial classifications. This is not the case on ALOHA JEM where it is just the sector / main group based upon the first digit of the ISCO coding.

[RN] If we were to use the matrix in our expertise work, in which conditions would we be able to use it? You have had different experiences with people using the matrix before. Could you touch upon this?

[HK] I do not have a clear idea of what your work exactly is. I do not think that you are trying to set up a big epidemiological study where you apply the matrix. What you are trying to do, if I understand correctly, is to come up with how you should compensate people with COPD due to exposure with VGDF. You probably will have to have a cut point above which you say that given the substantial exposure to VGDF this person is eligible for compensation. Is this something like that?

[DB] That is right, that is exactly what we trying to do.

[HK] Given that there are quite a few studies where the ALOHA JEM has been used, the problem will be that most of the studies did not use the VGDF but used biological dusts, mineral dust and gaz and fumes. I know for sure that ECRHS used it, so based on that you could, by looking at the exposure response, do whatever calculation you would like and allow for an x number of additional cases per whatever number of people you want to estimate that for. Those exposure responses that have been created within studies from ALOHA. I can give you an overview of the use of the JEM. The other day I noted that there were people using the matrix and I did not know that they had it. Apparently, the JEM is going around... We try to keep it in our own hands because we were afraid that people would not understand what they were doing and that seems to happen. We decided a priori that we would weigh the classes differently so it really makes a difference how you estimate cumulative exposure based on these classes of exposure (low and high). You could try and put all of that evidence for COPD together. One of the problems will be that people might classify COPD differently, which is an issue on the other side of the equation. I can provide you with an overview of the studies where it has been used as it has been used in quite a lot of studies: ECRHS for which it was built for but also the lifelines cohort (used in a very old cohort in the Netherlands), in Australia and many more. Given that in most of these

studies it was used in the same way then you could actually lump that evidence together and try to come up with a reasonable cut point but that will be based on your compensation laws.

[RN] You have already provided us with the initial Spanish study, the Australian study and the newer ECHRS study by the same author as the Spanish study if I am not mistaken?

[HK] Yes, correct.

[RN] That would be great to be able to identify where the matrix has been used. The last question that we had was regarding the other matrices that have been used for exposures to VGDFs and the onset of COPD. Were you faced with the comparison of ALOHA JEM with the other matrices?

[HK] Yes, there are a few studies where we compared it. I can provide you with those as well and I think that very recently for solvents we compared it within a French study (the testis project – testicular cancer study in France) where a French JEM was compared with ALOHA +. There are a few comparison studies and as far as I know we are performing similar or better. There has been a comparison with FIN JEM as well but I cannot recall for which exposure that was. For VGDF I have never seen a direct comparison for other JEMs because there are no JEMs for VGDF as far as I know. I can send you those studies.

[RN] That would be great. Thank you so much. An additional question: if we construct our assessment on the matrix, could we include you as authors? How would the process happen?

[HK] That would depend on whether we think it is useful to be part of it. In principle, we never made the matrix freely available because we think many people do not understand what they are doing when they apply a JEM. We try to keep some kind of oversight in the studies where it is being applied but of course that comes with time where you just have to let it go and hope for the best.

We are building at Utrecht University a system where people can use the JEMs that we have developed and we started with DOM JEM (for lung cancer carcinogens) and SYN JEM which is a quantitative JEM, where people could access it based on a very simple file comprised of: IDs of the people that they want to have their exposures estimated for, their job histories (ISCO-88 codes), year start, year end. This would then generate an exposure.

We are doing this and we will still have an oversight in that way because people will have to apply and tell us what they are doing with it. I think the idea of being a co-author of every paper that uses ALOHA is something from the past but I do think that we want to keep the issue of quality control in check for future use of the matrix.

[RN] Thank you! I think that was the complete list of questions that we had formulated initially. Are there any other questions from anyone?

No questions.

Céline do you want to take the lead back?

[CB] Thank you very much for answering our questions. They will be very useful for work so again thank you.

[HK] You're welcome, it was my pleasure. You know where to find me so if there are any additional questions. I cannot promise that I can get the estimations for the French centers very quickly but I will do my best.

[CB] That is ok. Thank you very much for that. It will be very helpful for our research.

[HK] Good luck with it. I'm very curious to here what you come up with because as you know we have finally started to compensate workers in the Netherlands as well so we are developing rapidly all kinds of protocols for who to compensate and derive cut points for all kinds of associations like crystalized silica and lung cancer and we are faced with the same problem: who are we going to compensate and based on which information do we estimate exposure at the individual level? The JEM that we have developed are one tool that we can use for that at least to get a generic estimate of somebody's exposures but we do know that there are differences between workers doing the same jobs, there are differences between companies where people perform the same jobs. You will have to take that into account as well. We are working very hard and for us in the Netherlands it is all new because we never did any compensation except for mesothelioma and asbestosis. I am very curious what you come up with because I can use that as well.

[CB] We will send you the final report when it will be published.

Annexe 122 : Requêtes Scopus pour identifier des revues systématiques et méta-analyses pour trois grands secteurs en lien avec la BPCO (secteur minier, BTP, élevage) identifiés par la revue d'Ameille et al. (2006)

Secteur BTP

((TITLE-ABS-KEY (construction) OR TITLE-ABS-KEY ("public works") OR TITLE-ABS-KEY (building)) AND (TITLE-ABS-KEY ("occupational exposure*")) AND (TITLE-ABS-KEY (activit*) OR TITLE-ABS-KEY (task*))) AND (LIMIT-TO (LANGUAGE , "English") OR LIMIT-TO (LANGUAGE , "French") OR LIMIT-TO (LANGUAGE , "Undefined"))

Secteur Minier

(TITLE-ABS-KEY (mining) OR TITLE-ABS-KEY (quarry) OR TITLE-ABS-KEY (quarries)) AND (TITLE-ABS-KEY ("occupational exposure*")) AND (TITLE-ABS-KEY (activit*) OR TITLE-ABS-KEY (task*)) AND (LIMIT-TO (LANGUAGE , "English") OR LIMIT-TO (LANGUAGE , "French") OR LIMIT-TO (LANGUAGE , "Undefined"))

Secteur Élevage

(TITLE-ABS-KEY (farming) OR TITLE-ABS-KEY (farmer*) OR TITLE-ABS-KEY (grain) OR TITLE-ABS-KEY (poultry)) AND (TITLE-ABS-KEY ("occupational exposure*")) AND (TITLE-ABS-KEY (activit*) OR TITLE-ABS-KEY (task*)) AND NOT (TITLE-ABS-KEY (pesticide*)) AND NOT (TITLE-ABS-KEY (avian))

Annexe 13 : Liste des professions fortement exposées aux VGPF issue d'ALPHA exprimées selon la CITP-88 (niveau 4-digits)

| | |
|------|---|
| 2223 | Vétérinaires |
| 2452 | Sculpteurs, peintres et assimilés |
| 3141 | Officiers mécaniciens de navires |
| 3227 | Assistants vétérinaires |
| 5161 | Pompiers |
| 6111 | Agriculteurs et ouvriers qualifiés des cultures de plein champ et maraichères |
| 6112 | Arboriculteurs et ouvriers qualifiés de l'arboriculture |
| 6113 | Agriculteurs et ouvriers qualifiés de l'horticulture et des pépinières |
| 6114 | Agriculteurs et ouvriers qualifiés des cultures mixtes |
| 6121 | Éleveurs et ouvriers qualifiés de l'élevage de bétail et d'autres animaux domestiques, et de la production laitière |
| 6122 | Aviculteurs et ouvriers qualifiés de l'aviculture |
| 6123 | Apiculteurs, sériciculteurs et ouvriers qualifiés de l'apiculture et de la sériciculture |
| 6124 | Éleveurs et ouvriers qualifiés de l'élevage diversifié |
| 6129 | Éleveurs et ouvriers qualifiés de l'élevage destiné aux marchés et assimilés, non classés ailleurs |
| 6130 | Agriculteurs et ouvriers qualifiés de polyculture et d'élevage destinés aux marchés |
| 6141 | Exploitants et ouvriers forestiers |
| 6142 | Charbonniers en charbon de bois et ouvriers assimilés |
| 6210 | Agriculteurs et ouvriers de l'agriculture et de la pêche de subsistance |
| 7111 | Mineurs et carriers |
| 7112 | Boutefeux |
| 7113 | Fendeurs et tailleurs de pierre, ciseleurs |
| 7121 | Constructeurs utilisant des techniques et matériaux traditionnels |
| 7123 | Constructeurs en béton armé, maçons ragréateurs et assimilés |
| 7124 | Charpentiers en bois et menuisiers du bâtiment |
| 7129 | Ouvriers du bâtiment (gros oeuvre) et assimilés non classés ailleurs |
| 7131 | Couvreurs et zingueurs |
| 7132 | Poseurs de revêtements de sol et carreleurs |

| | |
|------|--|
| 7133 | Plâtriers |
| 7134 | Monteurs en isolation thermique et acoustique |
| 7136 | Plombiers et tuyauteurs |
| 7141 | Peintres en bâtiment et poseurs de papiers peints |
| 7142 | Laqueurs, vernisseurs et assimilés |
| 7143 | Ravaleurs de façades et ramoneurs |
| 7211 | Mouleurs et noyauteurs de fonderie |
| 7212 | Soudeurs et oxycoupeurs |
| 7213 | Tôliers-chaudronniers |
| 7214 | Charpentiers métalliers et monteurs de charpentes métalliques |
| 7215 | Gréeurs et épisseurs de câbles |
| 7221 | Forgerons, estampeurs et conducteurs de presses à forger |
| 7222 | Outils et assimilés |
| 7223 | Régleurs et régleurs-conducteurs de machines-outils |
| 7224 | Meuleurs, polisseurs et affûteurs |
| 7231 | Mécaniciens et ajusteurs de véhicules à moteur |
| 7232 | Mécaniciens et ajusteurs de moteurs d'avion |
| 7233 | Mécaniciens et ajusteurs de machines agricoles et industrielles |
| 7321 | Potiers et assimilés (produits céramiques et abrasifs) |
| 7322 | Souffleurs, mouleurs, tailleurs, meuleurs et polisseurs de verre |
| 7323 | Graveurs sur verre |
| 7324 | Peintres-décorateurs sur verre et céramique, et assimilés |
| 7331 | Ouvriers des métiers d'artisanat sur bois et sur des matériaux similaires |
| 7332 | Ouvriers des métiers d'artisanat sur textile, sur cuir et sur des matériaux similaires |
| 7343 | Graveurs d'imprimerie et photographeurs |
| 7344 | Personnel de la photographie et assimilés |
| 7346 | Imprimeurs sérigraphes, à la planche et sur textile |
| 7411 | Bouchers, poissonniers et assimilés |
| 7412 | Boulangers, pâtisseries et confiseurs |
| 7421 | Ouvriers du traitement du bois |
| 7422 | Ébénistes, menuisiers et assimilés |

| | |
|------|---|
| 7423 | Régleurs et régleurs-conducteurs de machines à bois |
| 7431 | Préparateurs de fibres |
| 7432 | Tisserands, tricoteurs et assimilés |
| 7441 | Tanneurs, peaussiers et mégissiers |
| 7442 | Artisans et ouvriers de la chaussure et assimilés |
| 8111 | Conducteurs d'installations de mine |
| 8112 | Conducteurs d'installations de préparation des minerais et de la roche |
| 8113 | Foreurs, sondeurs de puits et assimilés |
| 8121 | Conducteurs de fours à minerais et de fours de première fusion des métaux |
| 8122 | Conducteurs de fours de deuxième fusion des métaux, couleuses de fonderie et conducteurs de laminoirs |
| 8123 | Conducteurs d'installations de traitement thermique des métaux |
| 8131 | Conducteurs de fours de verrerie et de céramique, et conducteurs de machines assimilés |
| 8139 | Conducteurs d'installations de verrerie et de céramique et assimilés non classés ailleurs |
| 8141 | Conducteurs d'installations pour le travail du bois |
| 8142 | Conducteurs d'installations pour la fabrication de la pâte à papier |
| 8143 | Conducteurs d'installations pour la fabrication du papier |
| 8151 | Conducteurs d'installations de fragmentation et de broyage, et d'installations de malaxage chimique |
| 8152 | Conducteurs d'appareils de traitement thermique de la chimie |
| 8162 | Chauffeurs de machines à vapeur et de chaudières |
| 8212 | Conducteurs de machines à fabriquer du ciment et d'autres produits minéraux |
| 8223 | Conducteurs de machines de traitement superficiel des métaux |
| 8224 | Conducteurs de machines pour la fabrication de produits photographiques |
| 8229 | Conducteurs de machines pour la fabrication des produits chimiques non classés ailleurs |
| 8231 | Conducteurs de machines pour la fabrication des produits en caoutchouc |
| 8232 | Conducteurs de machines pour la fabrication des produits en matières plastiques |
| 8240 | Conducteurs de machines à bois |
| 8251 | Conducteurs de machines d'imprimerie |
| 8261 | Conducteurs de machines à préparer les fibres, à filer et à bobiner |
| 8262 | Conducteurs de métiers mécaniques à tisser et à tricoter |

| | |
|------|--|
| 8264 | Conducteurs de machines à blanchir, à teindre et à nettoyer |
| 8265 | Conducteurs de machines à préparer les fourrures et le cuir |
| 8266 | Conducteurs de machines pour la fabrication des chaussures et assimilés |
| 8271 | Conducteurs de machines pour la préparation des viandes et du poisson |
| 8273 | Conducteurs de machines à moudre les céréales et les épices |
| 8274 | Conducteurs de machines pour la production d'articles de boulangerie-pâtisserie, d'articles à base de céréales et d'articles de chocolaterie |
| 8276 | Conducteurs de machines pour la production du sucre |
| 8277 | Conducteurs de machines pour le traitement du thé, du café et du cacao |
| 8324 | Conducteurs de poids lourds et de camions |
| 8331 | Conducteurs de matériels motorisés agricoles et forestiers |
| 8332 | Conducteurs d'engins de terrassement et de matériels similaires |
| 9133 | Laveurs et repasseurs de linge à la main |
| 9161 | Éboueurs |
| 9162 | Balayeurs et manœuvres assimilés |
| 9211 | Aides et manœuvres agricoles |
| 9212 | Manœuvres forestiers |
| 9311 | Manœuvres des mines et des carrières |
| 9312 | Manœuvres de chantier de travaux publics et d'entretien : routes, barrages et ouvrages similaires |
| 9313 | Manœuvres du bâtiment |
| 9333 | Manœuvres des transports et manutentionnaires |

Annexe 14 : Liste des professions non jugées comme exposées aux VGPF dans l'une des 5 MEE Matgéné (poussières de cuir, de céréales, de silice, de bois et de farine) et jugées comme exposées dans ALOHA JEM

| CITP-88 | Intitulé de la profession |
|---------|--|
| 0110 | Forces armées |
| 2211 | Biologistes, botanistes, zoologistes et assimilés |
| 2212 | Pharmacologues, pathologistes et assimilés |
| 2221 | Médecins |
| 2222 | Dentistes |
| 2223 | Vétérinaires |
| 2224 | Pharmaciens |
| 2229 | Médecins et assimilés (à l'exception des cadres infirmiers) non classés ailleurs |
| 2230 | Cadres infirmiers et sages-femmes |
| 2431 | Archivistes paléographes et conservateurs de musée |
| 2432 | Bibliothécaires, documentalistes et assimilés |
| 3131 | Photographes et techniciens d'appareils enregistreurs d'images et de son |
| 3133 | Techniciens d'appareils électromédicaux |
| 3141 | Officiers mécaniciens de navires |
| 3142 | Officiers de pont et pilotes |
| 3143 | Pilotes d'avions et assimilés |
| 3221 | Assistants médicaux |
| 3224 | Optométriciens et opticiens |
| 3225 | Assistants de médecine dentaire |
| 3227 | Assistants vétérinaires |
| 3228 | Assistants pharmaciens et préparateurs en pharmacie |
| 3229 | Professions intermédiaires de la médecine moderne (à l'exception du personnel infirmier) non classées ailleurs |
| 3231 | Personnel infirmier (niveau intermédiaire) |
| 3232 | Sages-femmes (niveau intermédiaire) |
| 3340 | Autres professions intermédiaires de l'enseignement |
| 3471 | Décorateurs et dessinateurs modélistes de produits industriels et commerciaux |
| 3473 | Musiciens, chanteurs et danseurs de rue, de boîte de nuit et assimilés |
| 5111 | Agents d'accueil de voyage et stewards |
| 5112 | Contrôleurs et receveurs de transports publics |
| 5113 | Guides |
| 5132 | Aides-soignants en institution |
| 5133 | Aides-soignants à domicile |
| 5139 | Personnel soignant et assimilé, non classé ailleurs |
| 5141 | Coiffeurs, spécialistes des soins de beauté et assimilés |
| 5143 | Agents de pompes funèbres et embaumeurs |
| 5149 | Autre personnel des services directs aux particuliers, non classé ailleurs |
| 6112 | Arboriculteurs et ouvriers qualifiés de l'arboriculture |

| | |
|-------------|---|
| 6123 | Apiculteurs, sériciculteurs et ouvriers qualifiés de l'apiculture et de la sériciculture |
| 6151 | Aquaculteurs et ouvriers de l'aquaculture |
| 6152 | Pêcheurs de la pêche côtière et en eaux intérieures |
| 6153 | Pêcheurs de la pêche en haute mer |
| 6154 | Chasseurs et trappeurs |
| 7223 | Régleurs et régleurs-conducteurs de machines-outils |
| 7232 | Mécaniciens et ajusteurs de moteurs d'avion |
| 7245 | Monteurs et réparateurs de lignes électriques |
| 7344 | Personnel de la photographie et assimilés |
| 7413 | Ouvriers de la fabrication des produits laitiers |
| 7414 | Ouvriers de la conserverie de fruits, de légumes et assimilés |
| 7416 | Ouvriers de la préparation du tabac et de la fabrication des produits du tabac |
| 8161 | Conducteurs d'installations de production d'énergie |
| 8162 | Chauffeurs de machines à vapeur et de chaudières |
| 8172 | Conducteurs de robots industriels |
| 8221 | Conducteurs de machines pour la fabrication de produits pharmaceutiques et cosmétiques |
| 8222 | Conducteurs de machines pour la fabrication de munitions et d'explosifs |
| 8224 | Conducteurs de machines pour la fabrication de produits photographiques |
| 8231 | Conducteurs de machines pour la fabrication des produits en caoutchouc |
| 8232 | Conducteurs de machines pour la fabrication des produits en matières plastiques |
| 8272 | Conducteurs de machines pour la fabrication des produits laitiers |
| 8275 | Conducteurs de machines pour le traitement des fruits, des légumes, des noix et des amandes |
| 8276 | Conducteurs de machines pour la production du sucre |
| 8277 | Conducteurs de machines pour le traitement du thé, du café et du cacao |
| 8279 | Conducteurs de machines pour la production du tabac |
| 8340 | Matelots de pont et assimilés |
| 9120 | Cireurs de chaussures et autres travailleurs des petits métiers des rues |
| 9131 | Aides de ménage et nettoyeurs domestiques |
| 9133 | Laveurs et repasseurs de linge à la main |
| 9141 | Personnel du service d'immeuble |
| 9213 | Manœuvres pêcheurs, chasseurs et trappeurs |

Annexe 15 : Liste des articles mentionnant la matrice ALOHA

| Titre | Premier auteur | Année de publication | Pays | Objectif de l'étude |
|---|----------------|----------------------|-----------|---|
| Cumulative occupational exposure to gases and fumes is associated with impairment in lung function and disease-related quality of life in a German COPD patient cohort. | Gerlich J | 2023 | Allemagne | Examiner l'impact de l'exposition professionnelle aux particules biologiques, aux particules minérales, aux gaz et fumées, ainsi que la mesure composite VGDF, sur plusieurs indicateurs de l'état de la BPCO. |
| Long-term occupational exposures on disability-free survival and mortality in older adults | Alif SM | 2023 | Australie | Etudier l'association entre l'exposition professionnelle à long terme et la survie sans incapacité (SSI), la mortalité toutes causes confondues et la mortalité spécifique selon la cause chez des personnes âgées initialement en bonne santé. |
| Occupational exposures and small airway obstruction in the UK Biobank Cohort | Feary J | 2023 | UK | Identifier les facteurs de risque professionnels pour l'obstruction des voies aériennes (OVA) en utilisant une matrice d'exposition professionnelle pour attribuer les expositions liées au travail et évaluer les changements longitudinaux dans l'Obstruction des voies aériennes |
| Lifetime occupational exposures and chronic obstructive pulmonary disease risk in the UK Biobank cohort | De Matteis S | 2022 | UK | Application d'une matrice d'exposition professionnelle à des agents sélectionnés, y compris les pesticides, précédemment rapportés comme étant associés à un risque de BPCO, afin d'identifier les agents causaux potentiels sous-jacents et d'informer les futures stratégies de prévention. |
| Blue-collar work is a risk factor for developing IgG4-related disease of the biliary tract and pancreas | Hubers LM | 2021 | Pays-Bas | Evaluation du lien entre travail manuel et exposition aux contaminants professionnels comme facteurs de risque pour la maladie à IgG4 du tractus biliaire et du pancréas. |
| Airborne occupational exposures and the risk of developing respiratory symptoms and airway | Faruque MO | 2021 | Pays-Bas | Etude des associations entre les expositions professionnelles et le développement de symptômes respiratoires ainsi que l'obstruction |

| Titre | Premier auteur | Année de publication | Pays | Objectif de l'étude |
|---|----------------|----------------------|--|--|
| obstruction in the Lifelines Cohort Study | | | | des voies respiratoires dans l'étude de cohorte Lifelines. |
| Airborne Occupational Exposures and Lung Function in the Lifelines Cohort Study | Faruque MO | 2021 | Pays-Bas | Etude de l'association entre les expositions professionnelles et le niveau de fonction pulmonaire ainsi que le déclin annuel de la fonction pulmonaire dans l'étude de cohorte populationnelle Lifelines. |
| Cumulative Occupational Exposures and Lung-Function Decline in Two Large General-Population Cohorts | Lytras T | 2021 | Suisse | Pour examiner l'association entre les expositions professionnelles et le déclin de la fonction pulmonaire dans deux grandes cohortes : l'ECRHS (European Community Respiratory Health Survey) et la SAPALDIA (Swiss Cohort Study on Air Pollution and Lung and Heart Diseases in Adults). |
| Association between chronic obstructive pulmonary disease (COPD) and occupational exposures: A hospital based quantitative cross-sectional study among the Bangladeshi population | Sumit AF | 2020 | Bangladesh | Evaluation de l'association entre la bronchopneumopathie chronique obstructive (BPCO) et les expositions professionnelles en tenant compte des caractéristiques démographiques, sanitaires et du tabagisme de la population bangladaise. |
| Parental occupational exposure to pesticides, animals and organic dust and risk of childhood leukemia and central nervous system tumors: Findings from the International Childhood Cancer Cohort Consortium (I4C) | Patel DM | 2020 | UK, Denmark, Israel, Norway, Australia | Evaluer prospectivement l'exposition professionnelle des parents aux pesticides, aux animaux et aux particules organiques pendant la grossesse et le risque de toute forme de leucémie infantile, des sous-types de leucémies aiguës lymphoblastiques (LAL) et de leucémies aiguës myéloïdes (LAM), ainsi que des tumeurs du système nerveux central (SNC) chez leurs enfants, en utilisant des données regroupées provenant de cinq cohortes de naissance participant au Consortium International des Cohortes sur le Cancer Infantile (I4C). |
| Occupational exposure to solvents and lung function | Alif SM | 2019 | Australie | Etudier les associations entre les expositions professionnelles et le déclin longitudinal de la fonction |

| Titre | Premier auteur | Année de publication | Pays | Objectif de l'étude |
|--|----------------|----------------------|---------------------------|--|
| decline: A population based study | | | | pulmonaire dans l'étude de santé longitudinale de Tasmanie. |
| Occupational exposures and incidence of chronic bronchitis and related symptoms over two decades: the European Community Respiratory Health Survey | Lytras T | 2019 | pays participant au ECRHS | Examiner l'effet de diverses expositions professionnelles sur l'incidence de la bronchite chronique (CB) dans la cohorte ECRHS. |
| Genome-wide interaction study of gene-by-occupational exposures on respiratory symptoms | Zeng X | 2019 | Pays-Bas | Evaluer les interactions entre les polymorphismes mononucléotidiques (SNP) et les expositions professionnelles sur les symptômes respiratoires tels que la toux, la dyspnée et les expectorations. |
| Occupational exposures and 20-year incidence of COPD: the European Community Respiratory Health Survey | Lytras T | 2018 | pays participant au ECRHS | Examiner l'effet des expositions professionnelles sur l'incidence de la BPCO dans l'European Community Respiratory Health Survey. |
| Occupational exposures to solvents and metals are associated with fixed airflow obstruction | Alif SM | 2017 | Australie | Examiner les associations entre les expositions professionnelles aux solvants et aux métaux et l'obstruction des voies aériennes fixe (AO) en utilisant la spirométrie post-bronchodilatatrice. |
| Occupational exposure to pesticides are associated with fixed airflow obstruction in middle-age | Alif SM | 2017 | Australie | Etudier les associations entre les expositions professionnelles et l'obstruction des voies aériennes fixe en utilisant la spirométrie post-bronchodilatatrice. |
| Occupational exposure and risk of chronic obstructive pulmonary disease: a systematic review and meta-analysis | Alif SM | 2016 | / | Evaluation du lien entre exposition professionnelle et le risque de BPCO et bronchite chronique. |
| Occupational exposure to solvents, metals and welding fumes and risk of Parkinson's disease | van der Mark M | 2015 | Pays-Bas | Examiner l'association potentielle entre l'exposition professionnelle aux solvants, aux métaux et/ou aux fumées de soudage et le risque de développer la maladie de Parkinson (MP). |

| Titre | Premier auteur | Année de publication | Pays | Objectif de l'étude |
|--|----------------|----------------------|------------------|--|
| Occupational exposure to pesticides and endotoxin and Parkinson disease in the Netherlands | van der Mark M | 2014 | Pays-Bas | Etude des associations entre la maladie de Parkinson (MP) et l'exposition professionnelle aux pesticides, en particulier aux sous-classes fonctionnelles que sont les insecticides, les herbicides et les fongicides, ainsi qu'aux endotoxines aérosolisées. |
| Association of occupational pesticide exposure with accelerated longitudinal decline in lung function | de Jong K | 2014 | Pays-Bas | Evaluer si l'exposition professionnelle aux VGDF et aux pesticides est associée à un déclin longitudinal de la fonction pulmonaire. |
| Risk factors for chronic mucus hypersecretion in individuals with and without COPD: influence of smoking and job exposure on CMH | Dijkstra AE | 2014 | Pays-Bas | Etudes des facteurs de risque de cardiomyopathie hypertrophique chez les personnes atteintes de BPCO et non atteintes. |
| Lifetime occupational exposure to dusts, gases and fumes is associated with bronchitis symptoms and higher diffusion capacity in COPD patients | Rodríguez E | 2014 | Espagne | Evaluer si l'exposition professionnelle aux particules, vapeurs et fumées peuvent être associées avec une fonction pulmonaire diminuée. |
| Occupational risk factors for chronic respiratory disease in a New Zealand population using lifetime occupational history | Hansell A | 2014 | Nouvelle Zélande | Etudier les associations entre les maladies respiratoires et les expositions professionnelles dans une population urbaine néo-zélandaise, l'enquête respiratoire de Wellington. |
| Occupational exposures and chronic obstructive pulmonary disease: a hospital based case-control study | Govender N | 2011 | Afrique du Sud | Evaluation de l'association entre tuberculose et tabagisme. |
| Do young adults with childhood asthma avoid occupational exposures at first hire? | Dumas O | 2011 | France | Etude des caractéristiques liées à l'asthme de l'enfance (avant l'embauche) sont liées aux expositions professionnelles au moment de la première embauche. |

| Titre | Premier auteur | Année de publication | Pays | Objectif de l'étude |
|--|----------------|----------------------|---------------------------|--|
| The occupational contribution to severe exacerbation of asthma | Henneberger PK | 2010 | pays participant au ECRHS | Identifier les facteurs de risque professionnels pour les exacerbations sévères de l'asthme et d'estimer dans quelle mesure la profession contribue à ces événements. |
| Healthy hire effect, job selection and inhalation exposure among young adults with asthma | Olivieri M | 2010 | pays participant au ECRHS | Evaluer si l'apparition de l'asthme avant d'entrer sur le marché du travail influence la probabilité qu'une personne occupe par la suite un emploi avec des expositions inhalées liées à l'asthme. |
| An international prospective general population-based study of respiratory work disability | Torén K | 2009 | pays participant au ECRHS | Mesurer la fréquence de l'incapacité respiratoire liée au travail dans la population générale et d'estimer l'impact des expositions professionnelles en tant que facteurs de risque pour l'apparition de nouvelles incapacités respiratoires liées au travail. |
| Biological dust exposure in the workplace is a risk factor for chronic obstructive pulmonary disease | Matheson MC | 2005 | Australie | Examiner l'association entre l'exposition professionnelle et le risque de BPCO. |
| Lung function decline, chronic bronchitis, and occupational exposures in young adults | Sunyer J | 2005 | pays participant au ECRHS | Etude du déclin de la fonction pulmonaire, bronchite chronique et expositions professionnelles chez les jeunes adultes |

Annexe 16 : Méthode mise en œuvre par SpF pour répondre à la demande

Les informations issues de la matrice ALOHA JEM fournies par l'Anses sont la liste des métiers codés selon la nomenclature internationale ISCO1988, considérés exposés aux VGPF selon deux niveaux d'exposition (faiblement exposé et fortement exposé). Les métiers présents dans la matrice sont représentés soit par des codes ISCO1988 à 4 digits (niveau le plus fin de la nomenclature) soit par des codes à 2 digits (niveau agrégé), un code à 4 digits présent dans la matrice pouvant par ailleurs être également pris en compte dans l'évaluation d'un code à 2 digits. Ainsi, l'utilisation de cette matrice ALOHA s'est faite en considérant uniquement les codes CITEP1988 à 4 digits.

Les matrices du programme Matgéné de SpFrance fournissent une évaluation pour des emplois (métiers x secteurs d'activité) codés selon les nomenclatures françaises au niveau le plus fin (PCS2003 pour les métiers et NAF2008 pour les secteurs d'activité). Cette évaluation est déclinée selon une probabilité d'exposition et un niveau d'exposition.

Compte tenu des spécificités des matrices ALOHA et Matgéné, la comparaison a porté sur l'évaluation exposé / non-exposé réalisée uniquement sur les emplois dans chacune des matrices.

La méthode mise en œuvre pour répondre à cette demande se décline en plusieurs étapes :

1) Transcodage des métiers évalués aux VGPF dans ALOHA JEM. La matrice ALOHA fournit une évaluation pour des codes métiers codés selon la nomenclature internationale CITEP1988, alors que les matrices Matgéné prises en compte dans ces travaux fournissent une évaluation pour les métiers codés selon la nomenclature française PCS2003. Pour ce faire, l'Anses a fourni à SpFrance la liste des métiers jugés exposés aux VGPF. Les codes CITEP1988 ont alors été transcodés en codes PCS2003 à partir d'une table de transcodage développée par les hygiénistes industriels de Santé publique France. Dans la majorité des cas, un code CITEP1988 correspondait à un ou plusieurs codes PCS2003 défini(s) quel que soit le secteur d'activité mais dans certains cas, le transcodage d'un code CITEP1988 vers un code PCS2003 nécessitait également la prise en compte de code(s) NAF2008 spécifique(s) à associer au code PCS2003. Du fait du transcodage, deux CITEP1988 de la matrice ALOHA peuvent être transcodés dans un même code PCS2003 ou PCS2003xNAF2008. Dans ce cas, l'évaluation sur le niveau d'exposition fournie dans ALOHA (faiblement ou fortement exposé) peut différer et le choix a été fait de prendre le niveau maximum pour un même code PCS.

2) Création d'une matrice Matgéné multi-expositions en version PCS2003xNAF2008 pour les poussières sélectionnées (Silice, Bois, Farine, Céréales, Cuir). Chacun des emplois (couples PCS2003xNAF2008) identifiés à l'étape 1, jugés exposés dans chacune des matrices Matgéné ont été sélectionnés, en considérant pour chaque nuisance, la probabilité maximum attribuée à chaque emploi sur l'ensemble des périodes des matrices Matgéné, compte tenu que la matrice ALOHA n'a pas de période d'exposition. La matrice sur les poussières de cuir n'est à ce jour pas disponible en PCS2003xNAF2008 mais elle existe en PCS1982xNAF1993. De ce fait, les emplois de la matrice ont été transcodés en PCS2003xNAF2008 à l'aide de tables de transcodage fournies par l'Insee pour la NAF ou à partir des données de l'enquête emploi pour la PCS.

3) Croisement de la MEE ALOHA dont les emplois ont été transcodés en PCS2003xNAF2008 avec la matrice Matgéné multi-expositions en PCS2003xNAF2008. Repérage du nombre et de la nature des codes CITEP1988 transcodés non évalués par la matrice Matgéné.

4) Croisement de la matrice ALOHA dont les emplois ont été transcodés en PCS2003xNAF2008 avec le recensement de la population millésimé 2019, incluant les enquêtes annuelles de recensement de 2017 à 2021, pour estimer un nombre total de travailleurs dans les emplois potentiellement identifiés comme exposant aux VGPF. Ce nombre a été décliné selon le niveau d'exposition (faiblement ou fortement exposé) fourni par la matrice ALOHA.

Annexe 17 : Comparaison des professions identifiées dans le RNV3PE à partir des PRT avec imputabilité moyenne et forte, avec les professions identifiées dans ALOHA comme fortement, faiblement ou non exposées aux VGPF

| CODE CIP- 08 - Intitulé de la profession RNV3PE | N total PRT (moyen + fort) | N PRT, profession fortement exposée dans ALOHA | | N PRT, profession faiblement exposée dans Aloha | | N PRT, profession non exposée Aloha | |
|---|----------------------------|--|---------------|---|---------------|-------------------------------------|---------------|
| | | Imp.* forte | Imp.* moyenne | Imp.* forte | Imp.* moyenne | Imp.* forte | Imp.* moyenne |
| 1316 (CIP-88) - Dirigeants et gérants dans les transports, l'entreposage et les communications (CIP-88) | 1 | | | | | 1 | 0 |
| 1319 (CIP-88) - Dirigeants et gérants non classés ailleurs (CIP-88) | 1 | | | | | 0 | 1 |
| 141 - Directeurs et gérants, hôtellerie et restauration | 1 | 0 | 1 | | | | |
| 2142 - Ingénieurs civils | 1 | | | | | 0 | 1 |
| 2310 - Professeurs d'université et d'établissements d'enseignement supérieur | 1 | | | | | 1 | 0 |
| 2330 - Professeurs, enseignement secondaire | 1 | | | | | 0 | 1 |
| 2651 - Artistes plasticiens | 1 | 0 | 1 | | | | |
| 3111 - Techniciens des sciences chimiques et physiques | 1 | | | 1 | 0 | | |
| 3113 - Techniciens en électricité | 1 | | | 0 | 1 | | |
| 3115 - Techniciens en construction mécanique | 3 | | | 0 | 3 | | |
| 3116 - Techniciens en chimie industrielle | 1 | | | 0 | 1 | | |
| 3117 - Techniciens des mines, techniciens métallurgistes | 1 | | | 0 | 1 | | |
| 3118 - Dessinateurs industriels | 2 | | | | | 0 | 2 |
| 3123 - Superviseurs, bâtiment | 1 | 0 | 1 | | | | |
| 3131 - Conducteurs d'installations de production d'énergie | 2 | | | 1 | 1 | | |
| 3132 - Conducteurs d'incinérateurs et d'installations de traitement de l'eau | 1 | | | 1 | 0 | | |
| 3139 - Techniciens, contrôle de processus industriels non classés ailleurs | 1 | 0 | 1 | | | | |
| 3142 - Techniciens, agriculture et élevage | 2 | | | 1 | 1 | | |

| CODE CIP- 08 - Intitulé de la profession RNV3PE | N total PRT (moyen + fort) | N PRT, profession fortement exposée dans ALOHA | | N PRT, profession faiblement exposée dans Aloha | | N PRT, profession non exposée Aloha | |
|---|-------------------------------------|--|------------------|---|-----------------|--|------------------|
| | | Imp. * forte | Imp.* moyenne | Imp. * forte | Imp* moyenne | Imp.* forte | Imp.* moyenne |
| 3152 (CIP-88) - Inspecteurs de sécurité et d'hygiène, et contrôleurs de qualité (CIP-88) | 1 | | | 0 | 1 | | |
| 3211 - Techniciens d'appareils électromédicaux | 1 | | | 1 | 0 | | |
| 3212 - Techniciens de laboratoire médical | 1 | | | 1 | 0 | | |
| 3214 - Techniciens de prothèses médicales et dentaires | 2 | | | 0 | 2 | | |
| 3240 - Techniciens et assistants vétérinaires | 1 | 1 | 0 | | | | |
| 3322 - Représentants et techniciens commerciaux | 1 | | | | | 0 | 1 |
| 3339 - Agents de services commerciaux non classés ailleurs | 1 | | | | | 0 | 1 |
| 342 - Travailleurs du secteur des sports et des activités de remise en forme | 1 | 0 | 1 | | | | |
| 3422 - Entraîneurs sportifs et arbitres de sport | 1 | | | | | 0 | 1 |
| 4132 - Opérateurs sur clavier numérique | 1 | | | | | 0 | 1 |
| 4321 - Employés du service des stocks | 2 | | | | | 1 | 1 |
| 4419 - Employés administratifs non classés ailleurs | 1 | | | | | 0 | 1 |
| 51 - Personnel des services directs aux particuliers | 2 | 1 | 1 | | | | |
| 5120 - Cuisiniers | 1 | 0 | 1 | | | | |
| 5141 - Coiffeurs | 3 | | | 1 | 2 | | |
| 5151 - Intendants et superviseurs des services de nettoyage de bureaux, des hôtels et d'autres établissements | 1 | | | | | 1 | 0 |
| 5153 - Concierges | 1 | | | 0 | 1 | | |
| 5169 - Personnel des services directs aux particuliers, non classé ailleurs | 1 | | | 0 | 1 | | |
| 5223 - Vendeurs, magasin | 1 | | | | | 0 | 1 |
| 5230 - Caissiers et billettistes | 1 | | | | | 0 | 1 |
| 5312 - Aides-enseignants | 1 | | | | | 0 | 1 |
| 5321 - Aides-soignants en institution | 1 | | | 1 | 0 | | |
| 5411 - Pompiers | 1 | 0 | 1 | | | | |

| CODE CITP- 08 - Intitulé de la profession RNV3PE | N total PRT (moyen + fort) | N PRT, profession fortement exposée dans ALOHA | | N PRT, profession faiblement exposée dans Aloha | | N PRT, profession non exposée Aloha | |
|---|-------------------------------------|--|------------------|---|-----------------|--|----------------------|
| | | Imp. * forte | Imp.* moyenne | Imp. * forte | Imp* moyenne | Imp.* forte | Imp.* moyen ne |
| 5412 - Agents de police | 2 | | | 0 | 2 | | |
| 5419 - Personnel des services de protection et de sécurité, non classé ailleurs | 2 | | | | | 2 | 0 |
| 6111 - Agriculteurs et ouvriers qualifiés, cultures de plein champ | 6 | 0 | 6 | | | | |
| 6112 - Arboriculteurs et ouvriers qualifiés de l'arboriculture | 1 | 0 | 1 | | | | |
| 6114 - Agriculteurs et ouvriers qualifiés, cultures diversifiées | 1 | 0 | 1 | | | | |
| 6121 - Eleveurs et ouvriers qualifiés de l'élevage de bétail | 7 | 2 | 5 | | | | |
| 6122 - Aviculteurs et ouvriers qualifiés de l'aviculture | 1 | 0 | 1 | | | | |
| 6130 - Agriculteurs et ouvriers qualifiés des cultures et de l'élevage à but commercial | 6 | 3 | 3 | | | | |
| 6330 - Agriculteurs et éleveurs, subsistance | 1 | 0 | 1 | | | | |
| 7111 - Constructeurs de maisons | 1 | 0 | 1 | | | | |
| 7112 - Maçons | 30 | | | 5 | 25 | | |
| 7113 - Fendeurs et tailleurs de pierre | 7 | 0 | 7 | | | | |
| 7114 - Constructeurs en béton armé, maçons ragréeurs et assimilés | 1 | 0 | 1 | | | | |
| 7115 - Charpentiers en bois et menuisiers du bâtiment | 5 | 0 | 5 | | | | |
| 7119 - Métiers qualifiés du bâtiment (gros oeuvre) et assimilés non classés ailleurs | 7 | 1 | 6 | | | | |
| 7121 - Couvresseurs et zingueurs | 3 | 0 | 3 | | | | |
| 7122 - Poseurs de revêtements de sol et carreleurs | 3 | 3 | 0 | | | | |
| 7123 - Plâtriers | 1 | 0 | 1 | | | | |
| 7124 - Monteurs en isolation thermique et acoustique | 5 | 2 | 3 | | | | |
| 7125 - Vitriers | 1 | 1 | 0 | | | | |
| 7126 - Plombiers et tuyauteurs | 8 | 1 | 7 | | | | |
| 7127 - Mécaniciens-installateurs réfrigération et climatisation | 1 | 0 | 1 | | | | |
| 7131 - Peintres en bâtiment et poseurs de papiers peints | 11 | 2 | 9 | | | | |

| CODE CIP- 08 - Intitulé de la profession RNV3PE | N total PRT (moyen + fort) | N PRT, profession fortement exposée dans ALOHA | | N PRT, profession faiblement exposée dans Aloha | | N PRT, profession non exposée Aloha | |
|---|-------------------------------------|--|------------------|---|-----------------|--|------------------|
| | | Imp. * forte | Imp.* moyenne | Imp. * forte | Imp* moyenne | Imp.* forte | Imp.* moyenne |
| 7132 - Laqueurs, vernisseurs et assimilés | 4 | 4 | 0 | | | | |
| 7133 - Ravaleurs de façades et ramoneurs | 1 | 0 | 1 | | | | |
| 7211 - Mouleurs et noyauteurs de fonderie | 11 | 5 | 6 | | | | |
| 7212 - Soudeurs et oxycoupeurs | 47 | 18 | 29 | | | | |
| 7213 - Tôliers-chaudronniers | 6 | 2 | 4 | | | | |
| 7221 - Forgerons, estampeurs et conducteurs de presses à forger | 3 | 1 | 2 | | | | |
| 7222 - Outilleurs et assimilés | 3 | 0 | 3 | | | | |
| 7223 - Régleurs et conducteurs de machines-outils | 13 | 2 | 11 | | | | |
| 7224 - Meuleurs, polisseurs et affûteurs | 2 | 1 | 1 | | | | |
| 7231 - Mécaniciens et réparateurs de véhicules à moteur | 6 | 1 | 5 | | | | |
| 7232 - Mécaniciens et réparateurs de moteurs d'avion | 2 | 1 | 2 | | | | |
| 7233 - Mécaniciens et réparateurs de machines agricoles et industrielles | 6 | 0 | 5 | | | | |
| 7311 - Mécaniciens-réparateurs d'instruments de précision | 1 | | | 1 | 0 | | |
| 7314 - Potiers et assimilés (produits céramiques et abrasifs) | 1 | 1 | 0 | | | | |
| 7315 - Souffleurs, mouleurs, tailleurs, meuleurs et polisseurs de verre | 2 | 0 | 2 | | | | |
| 7316 - Peintres d'enseignes, peintres-décorateurs et graveurs | 3 | 1 | 2 | | | | |
| 7318 - Métiers de l'artisanat sur textile, sur cuir et sur des matériaux similaires | 2 | 1 | 1 | | | | |
| 732 (CIP-88) - Potiers, souffleurs de verre et assimilés (CIP-88) | 1 | 0 | 1 | | | | |
| 7321 - Compositeurs et préparateurs en forme imprimante et assimilés | 1 | 0 | 1 | | | | |
| 7411 - Electriciens du bâtiment et assimilés | 9 | | | 1 | 8 | | |
| 7412 - Mécaniciens et ajusteurs d'appareils électriques | 2 | | | 1 | 1 | | |
| 7432 (CIP-88) - Tisserands, tricoteurs et assimilés (CIP-88) | 1 | 0 | 1 | | | | |

| CODE CITP- 08 - Intitulé de la profession RNV3PE | N total PRT (moyen + fort) | N PRT, profession fortement exposée dans ALOHA | | N PRT, profession faiblement exposée dans Aloha | | N PRT, profession non exposée Aloha | |
|--|-------------------------------------|--|------------------|---|-----------------|--|------------------|
| | | Imp. * forte | Imp.* moyenne | Imp. * forte | Imp* moyenne | Imp.* forte | Imp.* moyenne |
| 7512 - Boulangers, pâtisseries et confiseurs | 2 | 2 | 0 | | | | |
| 7513 - Fabricants des produits laitiers | 2 | | | 0 | 2 | | |
| 7516 - Métiers qualifiés de la préparation du tabac et de la fabrication des produits du tabac | 1 | | | 0 | 1 | | |
| 7522 - Ebénistes, menuisiers et assimilés | 7 | 1 | 6 | | | | |
| 7523 - Régleurs et conducteurs de machines à bois | 1 | 0 | 1 | | | | |
| 7531 - Tailleurs, couturiers, fourreurs, modistes et chapeliers | 2 | | | 0 | 2 | | |
| 7532 - Métiers qualifiés de la coupe de vêtements et assimilés | 1 | | | 0 | 1 | | |
| 7533 - Couseurs, brodeurs et assimilés | 1 | | | 0 | 1 | | |
| 7535 - Tanneurs, peaussiers et mégissiers | 1 | 1 | 0 | | | | |
| 7549 - Métiers qualifiés de l'industrie et de l'artisanat non classés ailleurs | 1 | 0 | 1 | | | | |
| 8111 - Mineurs et conducteurs d'installations de mine | 39 | 16 | 23 | | | | |
| 8112 - Conducteurs d'installations de préparation des minerais et de la roche | 1 | 1 | 0 | | | | |
| 8114 - Conducteurs de machines à fabriquer du ciment, de la pierre et d'autres produits minéraux | 3 | 2 | 1 | | | | |
| 8121 - Conducteurs d'installations de transformation et de traitement des métaux | 6 | 5 | 1 | | | | |
| 8122 - Conducteurs d'installations de traitement superficiel des métaux | 2 | 1 | 1 | | | | |
| 8131 - Conducteurs d'installations et de machines de traitement chimique | 7 | 3 | 4 | | | | |
| 8132 - Conducteurs de machines pour la fabrication des produits photographiques | 1 | 1 | 0 | | | | |
| 8141 - Conducteurs de machines pour la fabrication des produits en caoutchouc | 1 | 0 | 1 | | | | |

| CODE CITP- 08 - Intitulé de la profession RNV3PE | N total PRT (moyen + fort) | N PRT, profession fortement exposée dans ALOHA | | N PRT, profession faiblement exposée dans Aloha | | N PRT, profession non exposée Aloha | |
|---|-------------------------------------|--|------------------|---|-----------------|--|------------------|
| | | Imp. * forte | Imp.* moyenne | Imp. * forte | Imp* moyenne | Imp.* forte | Imp.* moyenne |
| 8142 - Conducteurs de machines pour la fabrication de produits en matières plastiques | 3 | 1 | 2 | | | | |
| 8151 - Conducteurs de machines à préparer les fibres, à filer et à bobiner | 4 | 3 | 1 | | | | |
| 8152 (CITP-88) - Conducteurs d'appareils de traitement thermique de la chimie (CITP-88) | 1 | 1 | 0 | | | | |
| 8154 - Conducteurs de machines à blanchir, à teindre et à nettoyer les tissus | 1 | 0 | 1 | | | | |
| 8157 - Conducteurs de machines de blanchisserie | 1 | 0 | 1 | | | | |
| 8171 - Conducteurs d'installations pour la fabrication du papier et de la pâte à papier | 1 | 0 | 1 | | | | |
| 8172 - Conducteurs d'installations pour le travail du bois | 2 | 0 | 2 | | | | |
| 8181 - Conducteurs d'installations de verrerie et de céramique | 1 | 0 | 1 | | | | |
| 8189 - Conducteurs de machines et d'installations fixes non classés ailleurs | 2 | | | 2 | 0 | | |
| 8211 - Monteurs en construction mécanique | 2 | 1 | 1 | | | | |
| 8212 - Monteurs d'appareils électriques et électroniques | 2 | | | 0 | 2 | | |
| 8219 - Monteurs et assembleurs non classés ailleurs | 3 | | | 2 | 1 | | |
| 8290 (CITP-88) - Autres conducteurs de machines et ouvriers de l'assemblage (CITP-88) | 3 | | | 0 | 3 | | |
| 8311 - Conducteurs de locomotives | 1 | | | 1 | 0 | | |
| 8331 - Conducteurs d'autobus et de tramways | 1 | | | 0 | 1 | | |
| 8332 - Conducteurs de poids lourds et de camions | 7 | 4 | 3 | | | | |
| 8342 - Conducteurs d'engins de terrassement et de matériels similaires | 2 | 0 | 2 | | | | |

| CODE CITP- 08 - Intitulé de la profession RNV3PE | N total PRT (moyen + fort) | N PRT, profession fortement exposée dans ALOHA | | N PRT, profession faiblement exposée dans Aloha | | N PRT, profession non exposée Aloha | |
|---|-------------------------------------|--|------------------|---|-----------------|--|----------------------|
| | | Imp. * forte | Imp.* moyenne | Imp. * forte | Imp* moyenne | Imp.* forte | Imp.* moyen ne |
| 8343 - Conducteurs de grues, d'engins de levage divers et de matériels similaires | 1 | | | 0 | 1 | | |
| 8344 - Conducteurs de chariots élévateurs | 5 | | | 1 | 4 | | |
| 8350 - Matelots de pont et assimilés | 1 | | | 0 | 1 | | |
| 9111 - Aides de ménage à domicile | 1 | | | 1 | 0 | | |
| 9112 - Agents d'entretien dans les bureaux, les hôtels et autres établissements | 9 | | | 4 | 5 | | |
| 9121 - Laveurs et repasseurs de linge à la main | 1 | 1 | 0 | | | | |
| 9129 - Autres nettoyeurs | 1 | | | 0 | 1 | | |
| 9311 - Manoeuvres des mines et des carrières | 12 | 6 | 6 | | | | |
| 9312 - Manoeuvres de chantier de travaux publics | 3 | 0 | 3 | | | | |
| 9313 - Manoeuvres du bâtiment | 9 | 3 | 6 | | | | |
| 9321 - Emballeurs à la main et autres manoeuvres des industries manufacturières | 3 | | | 1 | 2 | | |
| 9329 - Manoeuvres des industries manufacturières non classés ailleurs | 4 | | | 1 | 3 | | |
| 9333 - Manutentionnaires | 7 | 0 | 7 | | | | |
| 9612 - Trieurs de déchets | 1 | | | 0 | 1 | | |
| 9613 - Balayeurs et manoeuvres assimilés | 4 | 1 | 3 | | | | |
| 9622 - Manoeuvres polyvalents | 2 | 1 | 1 | | | | |
| Z998 - Inconnu | 1 | 0 | 1 | | | | |

PRT : Pathologies en relation avec le travail

* Imputabilité moyenne ou forte

Annexe 18 : Correspondance de la colonne 3 des TMP existants sur la BPCO avec la liste des travaux établie dans le cadre de cette expertise

| Tableau | RG 90 | RG 91 | RG 94 | RA 10 | RA 54 |
|--|--|--|--|---|--|
| Titre abrégé des TMP existants | Affections respiratoires consécutives à l'inhalation de poussières textiles végétales | Broncho-pneumopathie chronique obstructive du mineur de charbon | Broncho-pneumopathie chronique obstructive du mineur de fer | Affections provoquées par l'arsenic et ses composés minéraux | Affections respiratoires consécutives à l'inhalation de poussières textiles végétales |
| Travaux susceptibles de provoquer cette maladie | Travaux exposant à l'inhalation de poussières de coton, lin, chanvre, sisal, dans les ateliers de : - Teillage ; - Ouvraison ; - Battage ; - Cardage ; - Étirage ; - Peignage ; - Bambrochage ; - Filage ; - Bobinage ; - Retordage ; - Ourdissage. Travaux identiques à ceux ci-dessus sous réserve qu'ils ne soient pas réalisés dans des ateliers où s'effectue uniquement le filage à bout libre (procédé dit "open end"). | Travaux au fond dans les mines de charbon. | Travaux au fond dans les mines de fer et travaux de concassage exposant à l'inhalation de poussières ou de fumées d'oxyde de fer, notamment extraction, broyage et traitement des minerais de fer. | Toute manipulation ou emploi d'arsenic ou de ses composés minéraux. Usinage de bois traités à partir d'arsenic ou de ses composés minéraux. Toute manipulation ou emploi d'arsenic ou de ses composés minéraux, notamment lors des traitements anticryptogamiques de la vigne. Usinage de bois traités à partir d'arsenic ou de ses composés minéraux. | Travaux exposant à l'inhalation de poussières de coton, lin, chanvre, sisal, dans les ateliers de : - teillage ; - ouvraison ; - battage. |
| Correspondance possible avec la liste des travaux élaborée par les experts | Manipulation de végétaux ; Transformation des fibres | Utilisation d'explosifs ; Procédés impliquant la manipulation | Procédés de fusion (métaux et verres) ; Procédés impliquant la | Tannerie ; Procédés de fusion (métaux et verres) ; Activités du BTP ; | Manipulation de végétaux ; Transformation des fibres |

| Tableau | RG 90 | RG 91 | RG 94 | RA 10 | RA 54 |
|--------------------------------|---|--|---|---|---|
| Titre abrégé des TMP existants | Affections respiratoires consécutives à l'inhalation de poussières textiles végétales | Broncho-pneumopathie chronique obstructive du mineur de charbon | Broncho-pneumopathie chronique obstructive du mineur de fer | Affections provoquées par l'arsenic et ses composés minéraux | Affections respiratoires consécutives à l'inhalation de poussières textiles végétales |
| | naturelles ou synthétiques | de matériaux renfermant de la silice cristalline; Processus avec chaleur à l'origine d'émissions de vapeurs et de fumées ; Labour, terrassement, manipulation des sols ; Procédés impliquant la mise en suspension de particules minérales | manipulation de matériaux renfermant de la silice cristalline ; Utilisation d'explosifs; Labour, terrassement, manipulation des sols ; Processus avec chaleur à l'origine d'émissions de vapeurs et de fumées ; Procédés impliquant la mise en suspension de particules minérales | Traitements phytosanitaires; Traitement du bois ; Processus avec chaleur à l'origine d'émissions de vapeurs et de fumées ; Utilisation de bases ou d'acides (ex : utilisation de l'acide arsenic); Usinage sur métaux; Soudure hors brasage ; Procédés impliquant la mise en suspension de particules minérales | naturelles ou synthétiques |



AGENCE NATIONALE DE SÉCURITÉ SANITAIRE
de l'alimentation, de l'environnement et du travail
14 rue Pierre et Marie Curie 94701 Maisons-Alfort Cedex
www.anses.fr