

La BPCO chez les non fumeurs

Ari Chaouat

Collège de Pathologie Respiratoire d'Alsace

12 février 2011

Cas Clinique

- ✦ M. RG né en 1946
- ✦ Agriculteur: élevage et céréales jusqu'en 1998
- ✦ M. RG n'a jamais fumé
- ✦ Dyspnée d'effort apparue en 1996
- ✦ EFR en 2001: CV 4,1 L, VEMS 2,2 L et VEMS/CV 54 %
- ✦ En 2008:
 - ✓ CVF 3,7L (95 %), VEMS 1,7 (54 %) et VEMS/CVF 46 %
 - ✓ PaO₂ 65 mm Hg, PaCO₂ 39 mm Hg et pH 7,41
 - ✓ TM6 320 m



Diagnostics

- 1998

- ✓ Asthme

- 2002

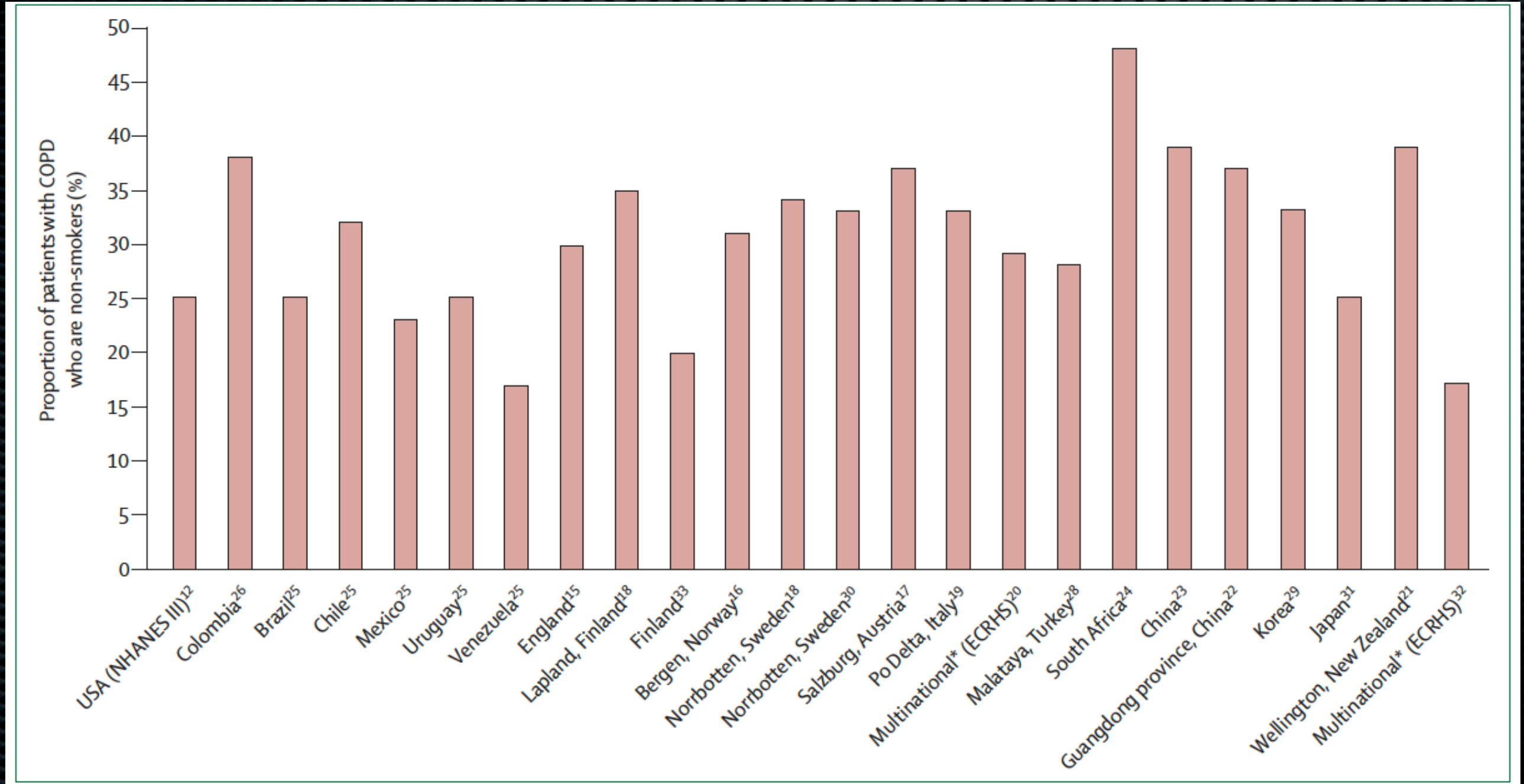
- ✓ Pneumopathie d'hypersensibilité

- 2003

- ✓ BPCO

- ✓ Facteurs de risque professionnel et TVO d'aggravation progressive peu ou pas réversible

Proportion de patients non fumeurs



BPCO professionnelle

Love et al. Thorax 1982; 37: 193

- Etudes longitudinales en milieu professionnel
 - 1 677 mineurs de charbon
 - Etude de la décroissance du VEMS sur une période 11 ans
 - ✓ Lien statistique entre l'exposition cumulée à la poussière et la décroissance du VEMS ajustée en fonction du tabagisme

BPCO professionnelle

Ulvestad *et al. Occup Environ Med* 2001; 58: 663

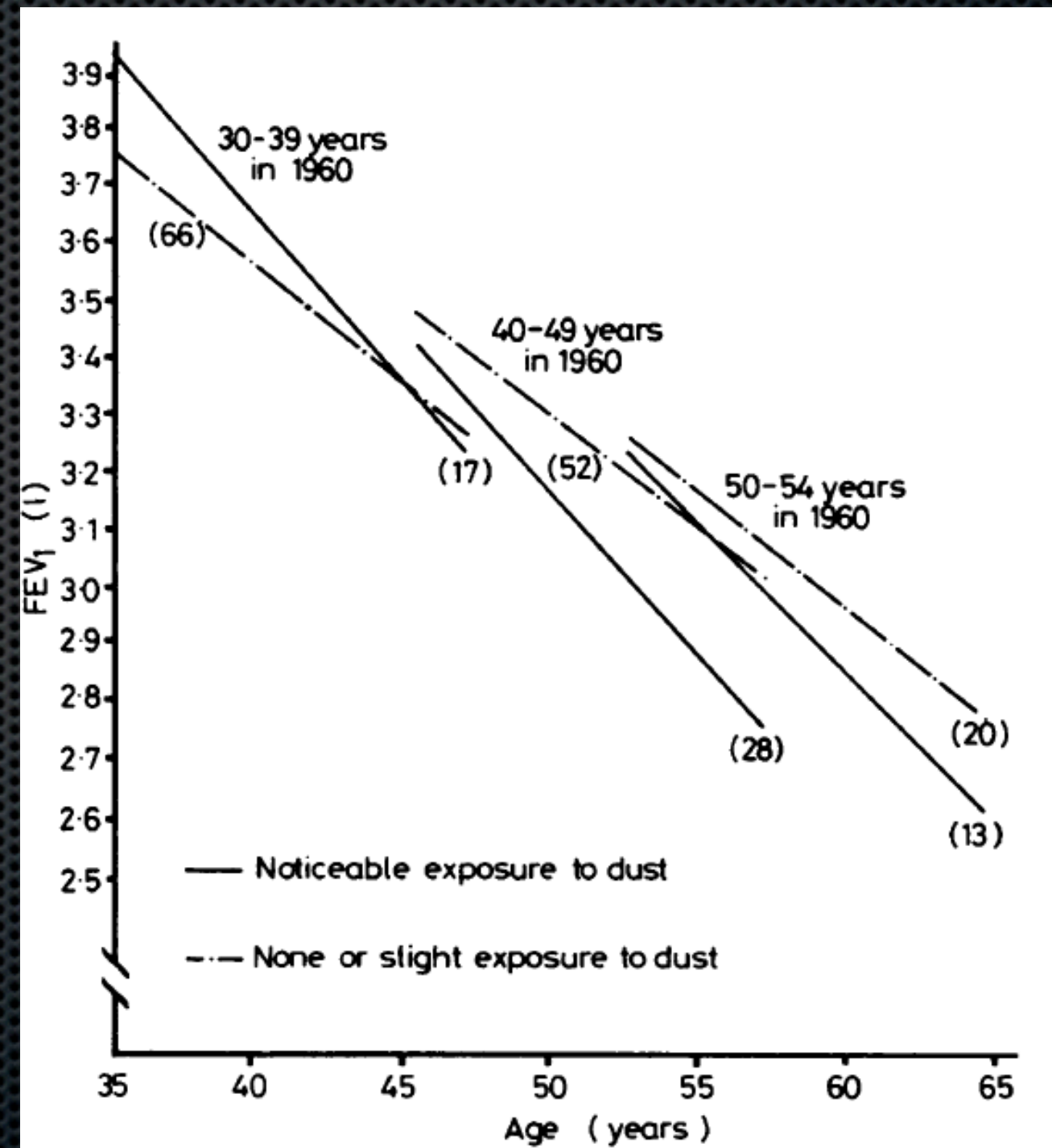
▪ Tunneliers

- ✓ 96 tunneliers, 249 ouvriers contrôles suivis de 1991 à 1999
- ✓ L'importance du déclin du VEMS était associée à l'exposition à la poussière et au alpha quartz
- ✓ Décroissance annuelle du VEMS était:
 - > 25 ml non exposés et non fumeurs
 - > 35 ml non exposés et fumeurs
 - > 50-63 ml chez tunneliers et non fumeurs

BPCO professionnelle

▪ Etudes longitudinales en milieu industriel

- > 556 hommes de 30 à 54 ans en 1960 suivis pendant 12 ans
- > Différence de déclin moyen du VEMS entre exposés et non exposés après ajustement au tabac 7 à 8 ml/an



BPCO professionnelle

- Etude transversale en population générale
 - ✓ 1 232 sujets: questionnaire symptômes, spirométrie, tabagisme et exposition professionnelle
 - ✓ BPCO= VEMS/CVF < 70 % ou dyspnée et TLCO < 80% préd.

	N‡	Exposed§	Not exposed§	Odds ratio (95% CI)†
Biological dust		n= 484	n= 729	
Morning cough	195	91 (18.9)	104 (14.3)	1.41 (1.03 to 1.93)*
Dyspnoea	277	130 (26.9)	147 (20.2)	1.35 (1.01 to 1.79)*
Chronic obstructive bronchitis	22	15 (3.1)	7 (1.0)	3.19 (1.27 to 7.97)*
Emphysema (symptomatic)	29	19 (4.0)	10 (1.4)	3.18 (1.41 to 7.13)*
Emphysema (asymptomatic)	56	30 (6.2)	26 (3.6)	1.89 (1.07 to 3.34)*
COPD	42	26 (5.4)	16 (2.2)	2.70 (1.39 to 5.23)*

BPCO professionnelle

- Augmentation du risque de décès «d'origine respiratoire» (hors cancer) exposition aux vapeurs de diesel
- Etude anatomique
 - ✓ Emphysème chez mineurs non fumeurs, importance de l'emphysème corrélée à une mesure quantitative de l'exposition
- Etudes expérimentales
 - ✓ Poussières minérales et dioxyde de soufre donnent des lésions de «bronchite chronique»
 - ✓ Cadmium inhalé donne de l'emphysème

BPCO professionnelle

- ✦ Association entre expositions et BPCO dans plusieurs études transversales et longitudinales de méthodologie satisfaisante
- ✦ Le risque est proportionnel à l'importance de l'exposition
- ✦ Cette association est biologiquement plausible
- ✦ Pas de spécificité clinique
- ✦ La fraction de risque attribuable est de 15 à 20 %

En pratique: les principaux secteurs concernés

Secteur professionnel	Excès de TVO et/ou BC	Déclin accéléré du VEMS	Relation dose-effet mesurée ou évaluée	Excès de mortalité par BPCO
Secteur minier	+++	+++	+++	++
Bâtiment – Travaux publics	++	+	+	+
Fonderie – Sidérurgie	++	++	+	+
Textile (coton)	+++	++	++	-
Milieu céréalier (silos)	++	++	++	-
Production laitière	++	++	+	-
Elevage de porcs	++	++	++	-
Travail du bois	+	+	+	-
Soudage	+	-	+	-
Cimenterie	+	+	+	-
Usinage métaux	+	+	+	-

BPCO et pollution intérieure

Combustion de biomasse



Définition de la biomasse

✦ Combustibles solides

✦ Charbon

✦ Combustibles biomasses

✦ Bois et charbon de bois

✦ Fumier

✦ Résidus de culture

✦ Combustibles non solides

✦ Fuel

✦ Gaz

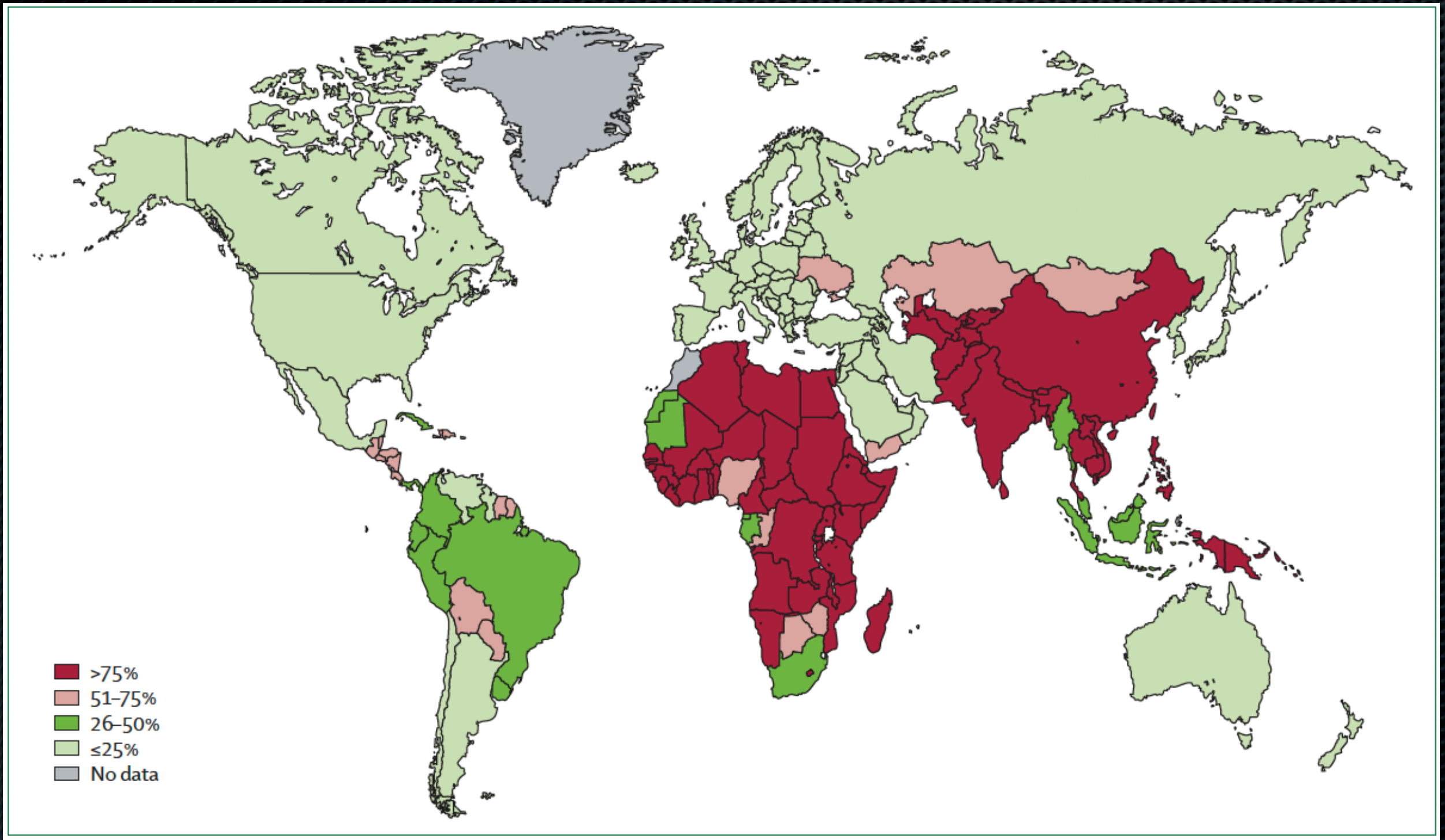
✦ Electricité

Combustion du bois

CO, méthane, aldéhydes, benzène, alkyl benzène, toluène, acide formique, NO, NO₂, carbone polycyclique aromatique...

Contribution à la pollution

- CO jusqu'à 500 ppm (2-5ppm)
- Particules/24h < 10 µm (PM₁₀)
 - 300 à 3 000 µg/m³
 - pics 30 000 µg/m³
 - niveau d'alerte 0,15 µg/m³
 - 90 % de l'exposition à l'inhalation de particules de la population rurale chinoise



Proportion of households using biomass fuel for cooking worldwide
Data sourced from WHO³⁵

Etude transversale

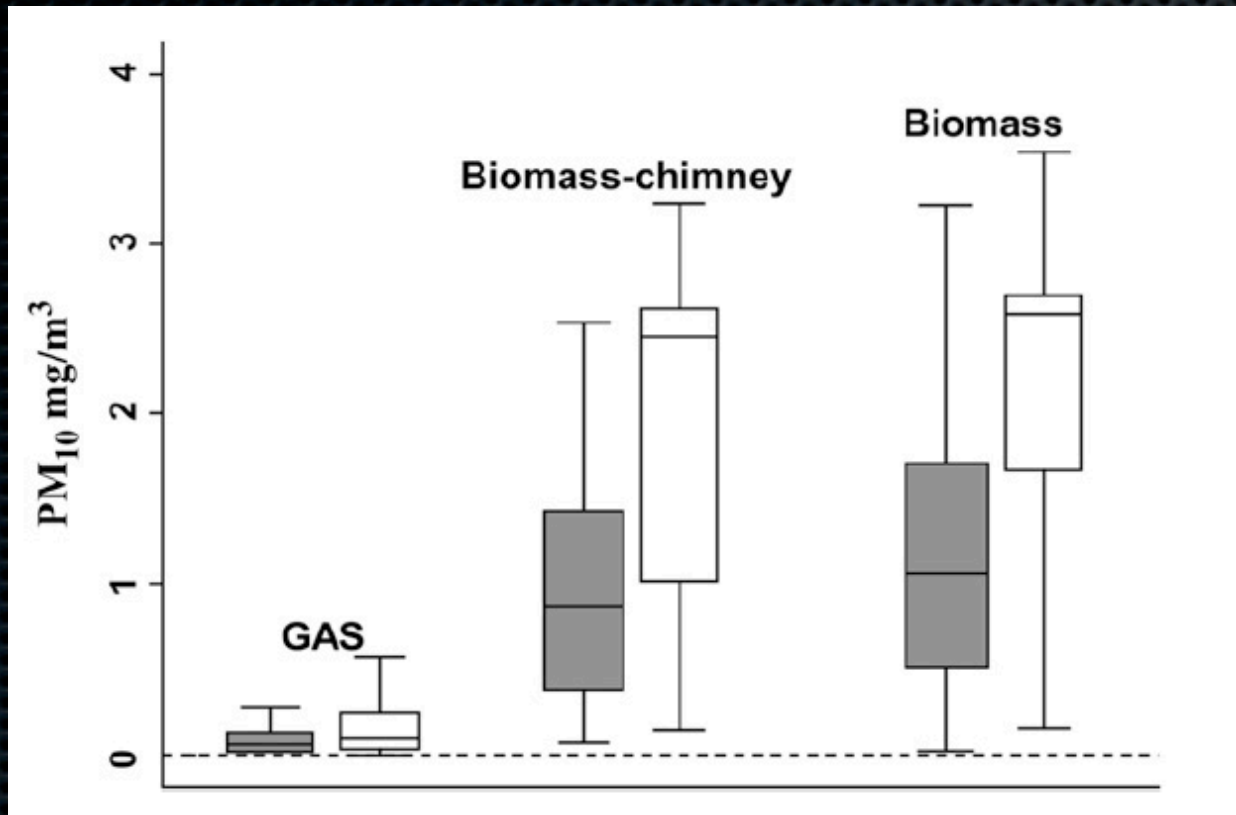
Regalado *et al.* *AJRCCM* 2006; 174: 901

- ✦ 841 femmes de plus de 37 ans n'ayant jamais fumées
- ✦ Mesure des particules dans l'air de la cuisine, questionnaire et mesures spirométriques

	Gaz (N=67)		Biomasse (N=378)		p
	moyenne	ET	moyenne	ET	
Age, ans	53	12	56	13	
IMC, Kg/m ²	28	5	27	5	
Revenus, pesos	479	368	301	229	0,01
VEMS/CVF, %	83	8	80	10	0,03
moy PM ₁₀ , mg/m ³	0,10	0,23	0,69	0,78	0,001

Etude transversale

Regalado *et al.* *AJRCCM* 2006; 174: 901



Seuil d'alerte OMS
150 $\mu\text{g}/\text{m}^3$

- Les femmes ayant l'exposition la plus élevée avaient en moyenne 81 ml de VEMS en moins
- Elles toussaient plus fréquemment OR 1,71 (IC à 95 %: 1,0-2,8).
- Toutes les femmes BPCO GOLD II étaient dans le groupe ayant l'exposition à la combustion de biomasse.

Etude cas-contrôle

Orozco-Levi *et al.* *Eur Respir J* 2006; 27: 542

- ✦ 60 patientes hospitalisées pour exacerbation de BPCO
- ✦ 60 sujets contrôles
- ✦ Mesures spirométriques
- ✦ Questionnaires sur l'exposition: tabac actif, passif et exposition à la fumée de combustion du bois et du charbon de bois
- ✦ Age 70 ans, VEMS 51 % (33-75) vs 88 % (83-100)
- ✦ OR ajusté au tabac, exposition > 20 ans versus 0-7 ans

Etude transversale

Liu *et al.* *Thorax* 2007; 62: 889

- 3 286 personnes en milieu rural et urbain
- Age > 40 ans, mesures spirométriques et de la pollution intérieure
- Prévalence de la BPCO plus élevée en milieu rural, notamment chez les femmes non fumeuses
 - 12,0 % vs 7,4 % et 7,2 % versus 2,5 % ($p < 0,05$)
- Utilisation de la biomasse 88 % en milieu rural versus 1 % en milieu urbain
- Le risque relatif ajusté d'avoir une BPCO en milieu rural/milieu urbain
 - 1,83 (IC à 95 %: 1,05-3,19), $p=0,037$

Etude transversale

Liu *et al.* *Thorax* 2007; 62: 889



Etude transversale

Caballero *et al.* *Chest* 2008; 133: 343

7149 sujets

- > 40 ans
- 5 villes colombiennes

Table 6—COPD Risk Factors: Multiple Logistic Regression Analysis

Variables	OR	95% CI	p Value
Age \geq 60 yr vs < 60 yr	3.80	3.01–4.72	< 0.001
History of TBs*	2.94	1.58–5.49	0.001
Ever vs never smoking	2.56	1.89–3.46	< 0.001
Male vs female gender	1.91	1.55–2.36	< 0.001
Passive smoking	1.66	1.17–2.35	0.004
Wood smoke exposure \geq 10 yr vs < 10 yr	1.50	1.22–1.86	< 0.001
Education level Very low vs higher	1.49	1.20–1.84	< 0.001
Cali altitude, 995 m†	1.24	0.88–1.74	0.216
Bucaramanga altitude, 960 m†	1.28	0.91–1.81	0.164
Medellín altitude, 1,538 m†	2.13	1.55–2.94	< 0.01
Bogotá altitude, 2,640 m†	1.39	0.98–1.96	0.062

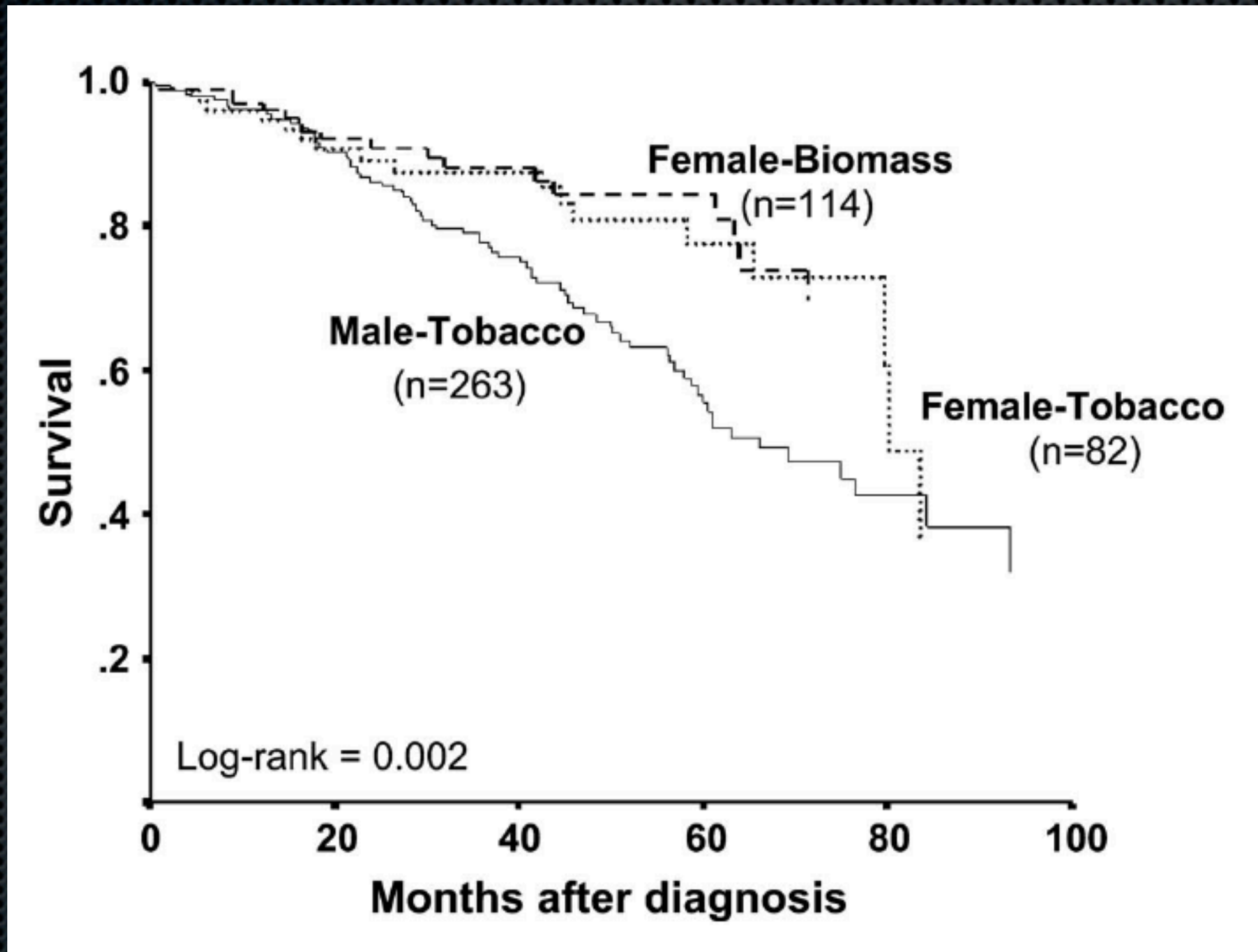
Etude longitudinale

Ramirez-Venegas *et al.* *AJRCCM* 2006; 173: 393

Variable	All (n = 481)	Tobacco Group (n = 345)	Biomass Group (n = 136)	p Value
Male, %	285 (51)	263 (76)	22 (16)	< 0.0001*
Female, %	196 (49)	82 (24)	114 (84)	
No education/some, %	50	37	84	< 0.0001*
Age, yr	68 ± 9	67 ± 9	71 ± 9	< 0.0001*
Tobacco smoke, pack-years		56 ± 43	—	—
Wood smoke, h-yr		—	214 ± 146	—
Height, cm	159 ± 11	164 ± 8	148 ± 9	< 0.0001
BMI, kg/m ²	25 ± 5	25 ± 5	27 ± 5	< 0.0001
FEV ₁ , % predicted	49 ± 21	46 ± 21	55 ± 21	< 0.0001
FEV ₁ /FVC, % predicted	51 ± 13	48 ± 13	56 ± 9	< 0.0001
Pa _{O₂} , mm Hg	58 ± 13	59 ± 14	57 ± 12	NS
Pa _{CO₂} , mm Hg	33 ± 6	33 ± 6	34 ± 7	0.02
Sa _{O₂} , %	88 ± 5	89 ± 5	87 ± 5	0.008
Distance at 6MWT, m	401 ± 191	409 ± 190	382 ± 193	NS

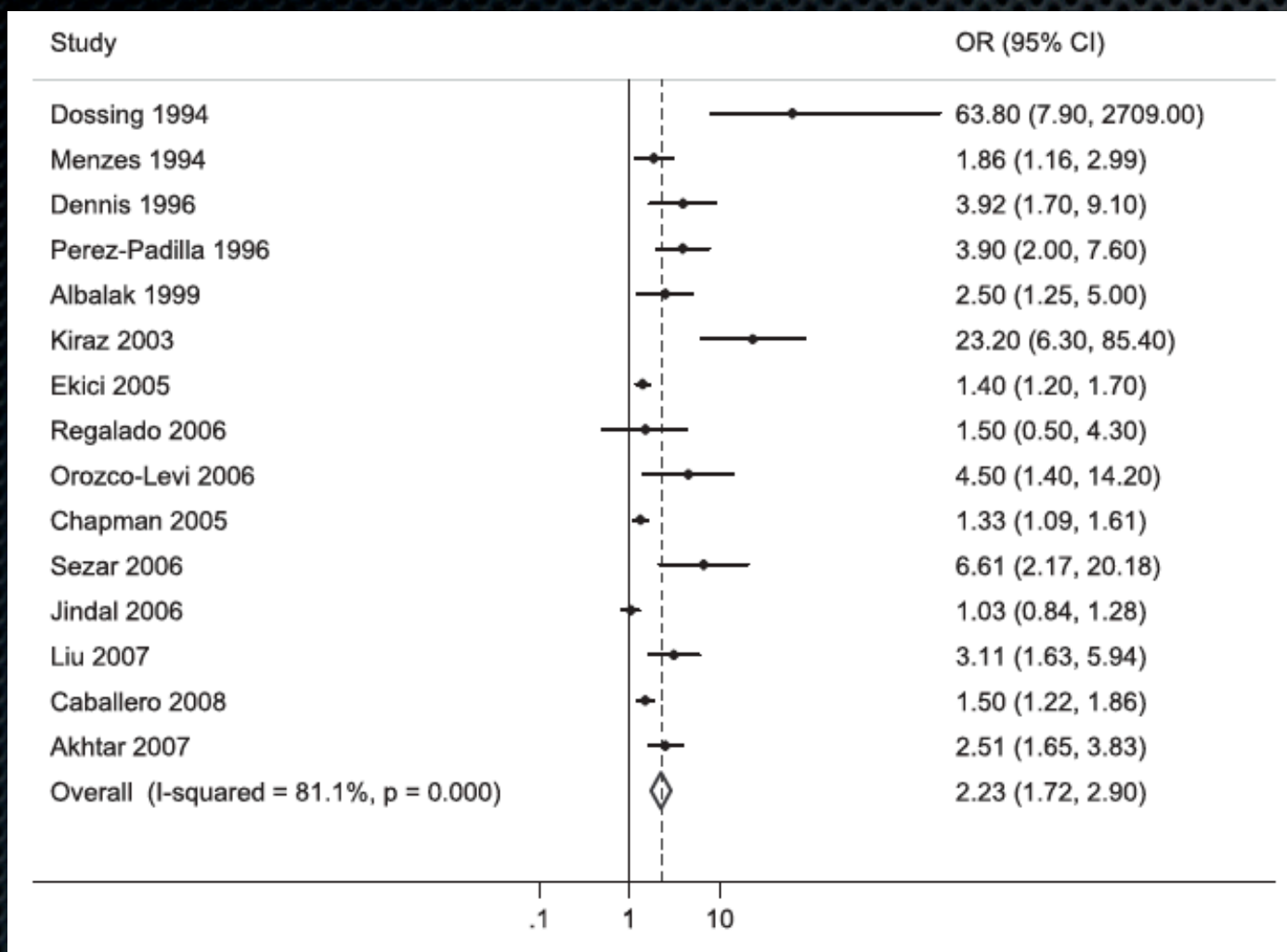
Etude longitudinale

Ramirez-Venegas *et al.* *AJRCCM* 2006; 173: 393



Exposition à la fumée de biomasse

Eisner *et al.* *AJRCCM* 2010; 182:693



❖ Nombreuses preuves du lien entre exposition à la combustion de biomasse chez les femmes

❖ Etudes transversales

❖ Etudes longitudinales

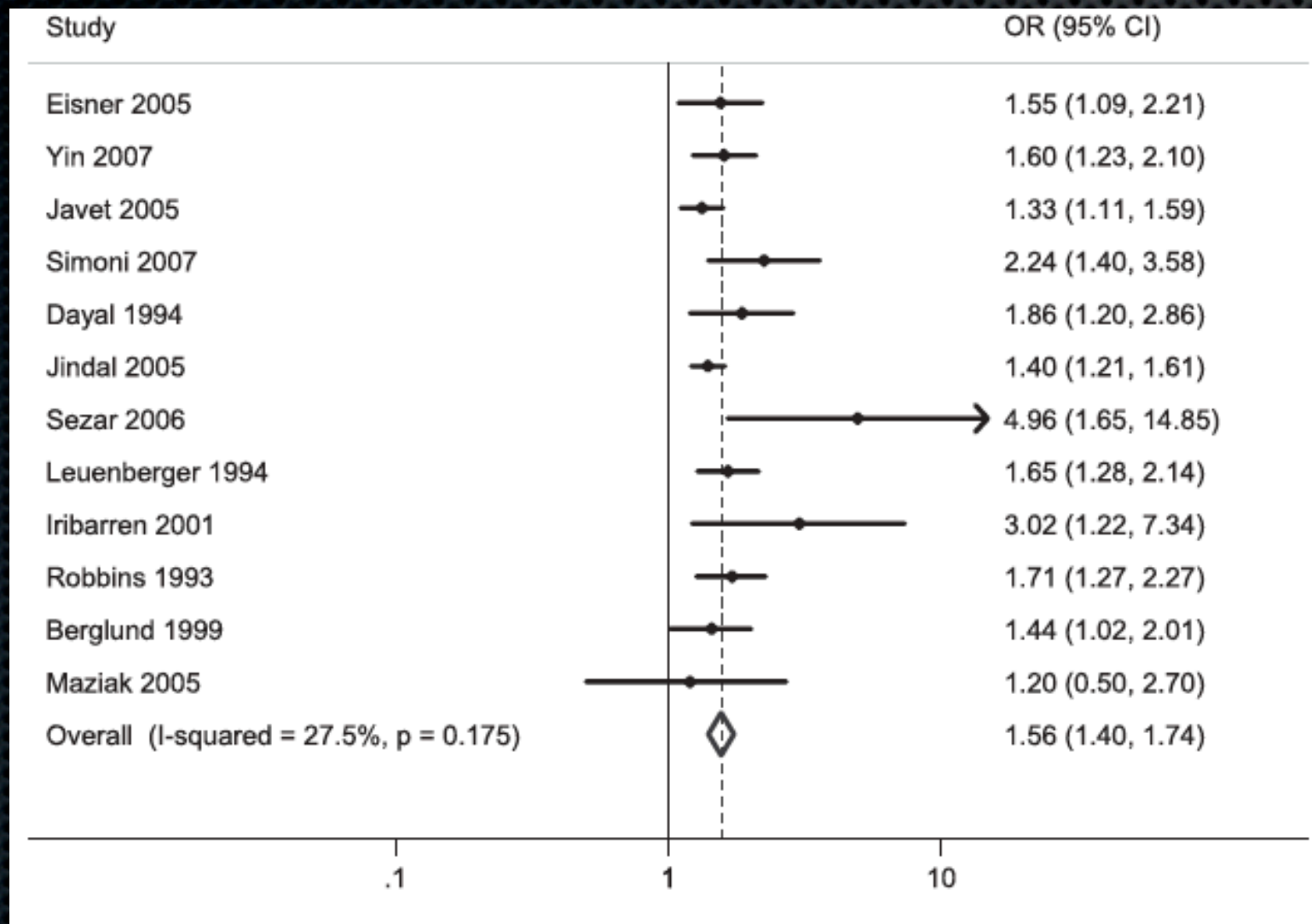
❖ Relation dose-effet

❖ Données expérimentales concordantes

OR 1,95 (IC à 95 %:1,55-2,40)

Tabagisme passif

Eisner *et al.* *AJRCCM* 2010; 182:693



- Association entre BPCO et tabagisme passif démontrée
- Causalité probable
- Résultats concordants sur le plan épidémiologique et cohérents d'un point de vue biologique

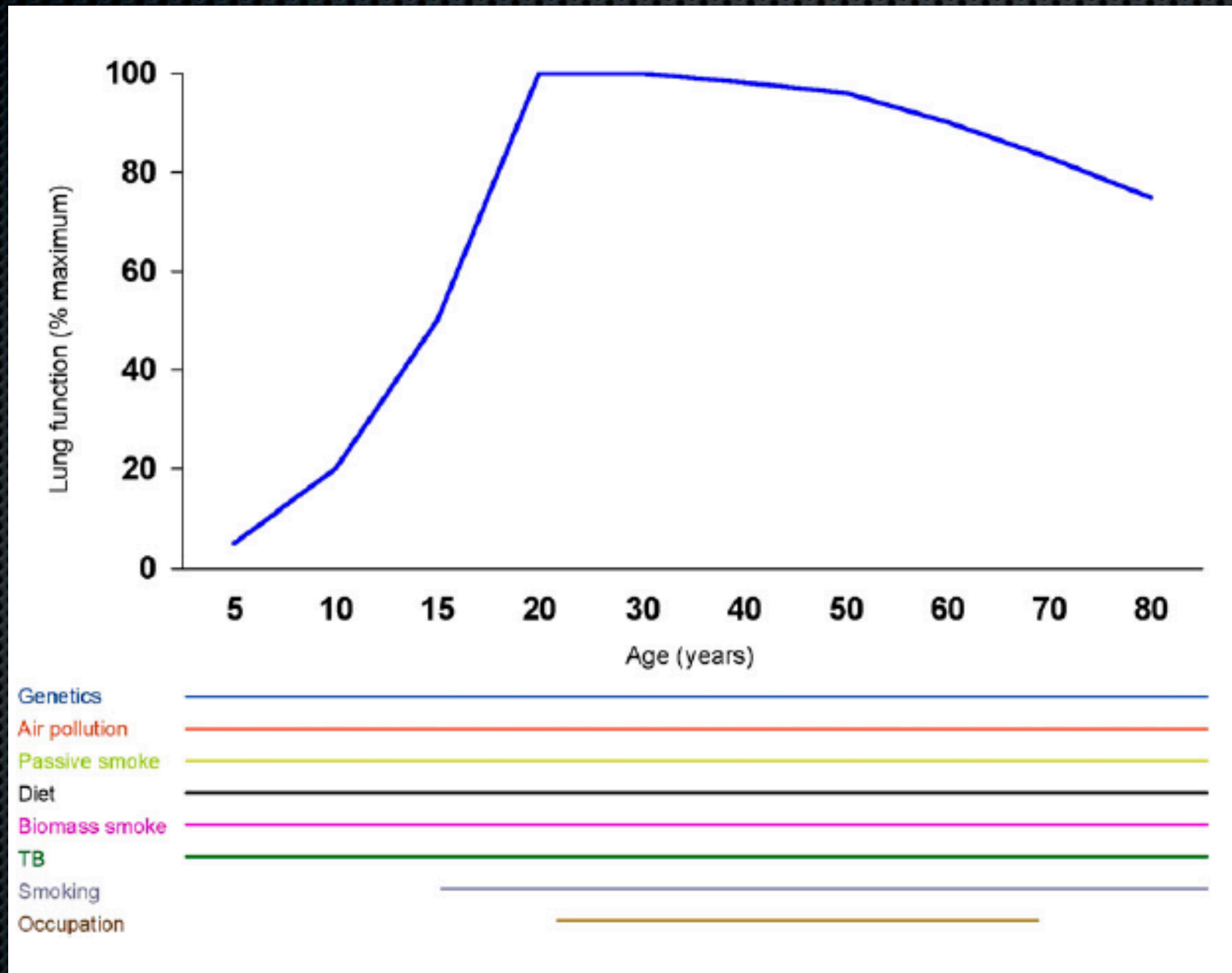
Autres facteurs de risque

Hors tabac

- ✦ Pollution atmosphérique
 - ✦ Croissance pulmonaire altérée et cause d'exacerbation
 - ✦ Absence d'études épidémiologiques concordantes
- ✦ Caractéristique de l'alimentation
 - ✦ Absence d'études concordantes
 - ✦ Essais randomisés: apports vitaminiques
 - ✦ Excès de cancer broncho-pulmnaire
- ✦ Asthme
 - ✦ Hypothèse hollandaise? (CCHS)
- ✦ Tuberculose
 - ✦ Etude Palatino

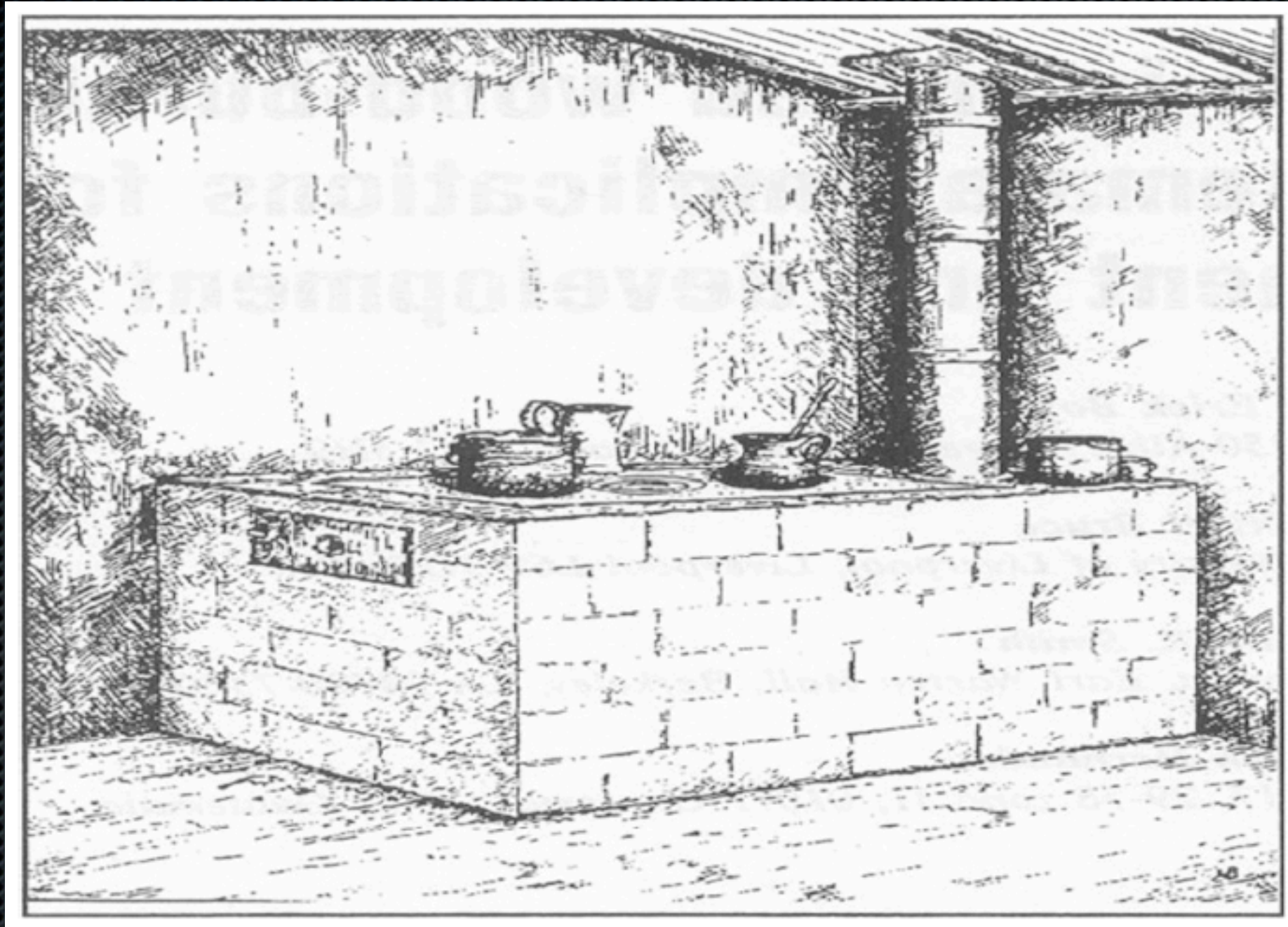
Facteurs de risque de BPCO

Eisner *et al.* *AJRCCM* 2010; 182:693



Prévention

Etudes au Guatemala RESPIR et CRECER



Eisner *et al.* *AJRCCM* 2010; 182:693

Conclusions

- ✦ BPCO: interactions entre hôte et l'environnement
- ✦ La part professionnelle est probablement négligée en France
- ✦ La combustion de la biomasse représente un impact important au niveau mondial en terme de morbidité et mortalité due à la BPCO

Back up

Aspect scannographique



Facteurs de risque potentiels

- ✦ Expositions professionnelles
- ✦ Pollution intérieure
- ✦ Pollution extérieure
- ✦ Tuberculose pulmonaire
- ✦ L'asthme
- ✦ Niveau socio-économique bas