

# Observatoire National des Asthmes Professionnels II

## Bilan de la phase pilote et perspectives pour la surveillance des asthmes en lien avec le travail

Yuriko Iwatsubo<sup>1</sup>, Laetitia Bénézet<sup>1</sup>, Nathalie Bonnet<sup>1</sup>, Loïc Garras<sup>1</sup>, Jacques Ameille<sup>2,3</sup>, Jean-Charles Dalphin<sup>4,5,6</sup>, Frédéric de Blay<sup>5,6,7</sup>, Robert Garnier<sup>2,3</sup>, Jean-Pierre L'Huillier<sup>5,8,9</sup>, Jean-Claude Paireon<sup>2,3,8</sup>, Gabrielle Pauli<sup>5,6,10</sup>

1 Santé publique France, Direction Santé Travail, Saint-Maurice, France

2 Institut interuniversitaire de médecine du travail de Paris Ile de France, Créteil, France

3 Société française de médecine du travail, Rouen, France

4 Centre hospitalier universitaire de Besançon, service de pneumologie, Besançon, France

5 Société de pneumologie de langue française, Paris, France

6 Société française d'allergologie, Paris, France

7 Hôpitaux universitaires de Strasbourg, unité de pneumologie de l'environnement, pôle de pathologie thoracique, Strasbourg, France

8 Centre hospitalier intercommunal de Créteil, Service de pneumologie et pathologie professionnelle, Créteil, France

9 Cabinet de pneumologie, La Varenne Saint-Hilaire, France

10 Faculté de médecine, Strasbourg, France

### INTRODUCTION

L'asthme professionnel (AP) est caractérisé par une inflammation des voies aériennes, une obstruction bronchique variable et une hyperréactivité bronchique non spécifique dues à des facteurs de l'environnement professionnel. Les deux principales formes d'AP classiquement décrites sont l'AP immunologique qui apparaît après une période de latence nécessaire pour que s'installent les phénomènes de sensibilisation, et l'AP causé par un phénomène d'irritation qui comprend en particulier le RADS (Reactive Airways Dysfunction Syndrome) qui apparaît après une exposition intense à des substances irritantes. Des cas d'AP liés à une exposition modérée et répétée à des substances irritantes sont également décrits [1, 2].

La prévalence de l'asthme chez les sujets de plus de 15 ans est estimée à 6 % [3]. Environ 15 % des cas d'asthme de l'adulte sont attribués à des facteurs professionnels [4]. Des systèmes de surveillance de l'AP sur la base de volontariat de médecins déclarants existent dans plusieurs pays [5]. En France, le premier système a été mis en place en 1996 par la Société Française de Médecine du Travail (SFMT) et la Société de Pneumologie de Langue Française (SPLF). Il s'agissait de l'Observatoire National des Asthmes Professionnels (Onap) [6, 7].

Cependant, plusieurs critiques méthodologiques pouvaient être formulées quant à l'utilisation des données ainsi recueillies

par l'Onap à des fins de surveillance épidémiologique. Il était, en effet, difficile d'une part d'évaluer l'exhaustivité des cas d'AP recueillis et d'autre part de définir la population source d'où étaient issus les cas identifiés afin de calculer des taux d'incidence. Un premier projet pilote en collaboration entre l'Institut de veille sanitaire (InVS, devenu depuis le 1<sup>er</sup> mai 2016 Santé publique France) et l'Institut Interuniversitaire de médecine du travail de Paris Ile de France (IIMTPIF) (projet Onap I) a montré la grande difficulté à reconstituer une population source *a posteriori* [8]. C'est pourquoi une nouvelle méthodologie a été proposée par l'InVS à la SPLF et la SFMT et une nouvelle étude pilote a été initiée : le projet Onap II [9,10] qui avait pour objectifs :

- d'étudier la faisabilité d'un recueil aussi exhaustif que possible des cas incidents d'AP dans une entité géographique définie (département), grâce à un réseau de médecins spécialistes qui participent activement au signalement des cas.
- d'estimer des taux d'incidence de l'AP dans l'ensemble des départements participants et les décliner par secteurs d'activité et par professions.

Ce projet a reçu l'autorisation (n° 905093 V1 en date de 8 juin 2007) de la commission nationale de l'informatique et des libertés (CNIL). Un comité de pilotage a été constitué.



### POPULATION ET MÉTHODES

#### Couverture géographique

Le projet s'est déroulé dans onze départements. Six départements (les Yvelines, le Val-de-Marne, les Haut et Bas-Rhin, le Doubs et le Territoire de Belfort) ont participé au projet entre 2008 et 2014, cinq départements ont participé pour une durée limitée : les

Bouches du Rhône de 2008 à 2010 ; l'Isère, la Loire-Atlantique et le Finistère en 2010 et 2011 ; la Gironde en 2013.

Les spécialistes déclarants étaient des pneumologues et des allergologues (hospitaliers ou libéraux) ainsi que des médecins des Centres de consultations des pathologies professionnelles



(CCPP). En Alsace, outre ces spécialistes, des médecins du travail ont également contribué au projet.

## Critères d'inclusion

Les cas incidents d'AP observés chez des personnes résidant dans un des départements couverts par le projet, survenus au cours de la période d'inclusion et ayant consulté un médecin spécialiste déclarant du réseau de l'Onap II ont été inclus. Un cas incident d'AP a été défini comme un patient asthmatique pour lequel le médecin déclarant a considéré qu'il existait une relation causale entre le travail et la maladie, à l'exclusion des asthmes aggravés par le travail. Le diagnostic d'AP devait être posé pour la première fois.

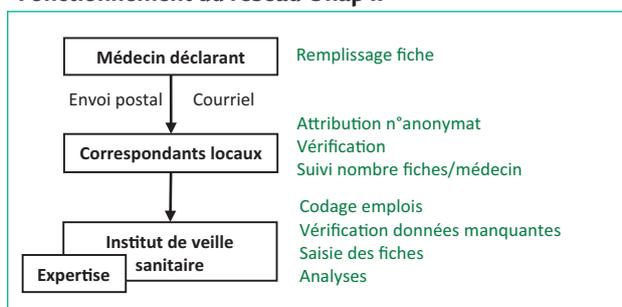
## Fonctionnement du réseau Onap II

### Circuit des données

Le fonctionnement du réseau est schématisé sur la figure 1.

FIGURE 1

#### Fonctionnement du réseau Onap II



Pour obtenir l'adhésion du plus grand nombre de spécialistes au réseau Onap II, des correspondants locaux (un pneumologue et un spécialiste de pathologie professionnelle) ont été choisis

dans chaque département (ou région pour l'Alsace). Aidés d'un attaché de recherche clinique (ARC), les correspondants locaux étaient en charge de l'animation du réseau : information des professionnels de santé et recueil de leur souhait de participer, suivi de la participation et relances mensuelles.

Les médecins déclarants remplissaient une fiche de signalement (figure 2) qui comprenait notamment les caractéristiques du patient (date de naissance, département de résidence, profession actuelle, secteur d'activité de l'emploi actuel), les dates du diagnostic de l'asthme et de l'asthme professionnel, la forme clinique, la présence ou non d'une rhinite professionnelle, les éléments cliniques et paracliniques ayant conduit au diagnostic ainsi que l'étiologie suspectée. Ils transmettaient ces fiches aux correspondants locaux.

Les fiches de signalement étaient ensuite adressées par les correspondants locaux à l'InVS. Celles ne correspondant pas aux critères d'inclusion étaient exclues. Si un élément tel que la date de diagnostic de l'AP, le département de résidence, le sexe ou l'âge du patient était absent, ces informations étaient recherchées auprès du déclarant par l'ARC.

### Codage des emplois

Le codage des emplois était réalisé par un hygiéniste industriel de l'InVS selon les nomenclatures nationales de l'Institut national de la statistique et des études économiques (Insee). Le secteur d'activité était codé selon la nomenclature d'activité française (NAF), version 2003 et la profession selon la nomenclature des professions et catégories sociales (PCS), version 2003.

### Expertise des fiches de signalement

Chaque fiche était ensuite expertisée par un comité d'experts composé de quatre membres du comité de pilotage. Cette expertise attribuait, selon certains critères :

- Un niveau de certitude du diagnostic de l'AP en trois modalités : certain, probable, possible (tableau 1) ;

TABLEAU 1

#### Critères d'expertise Onap II : niveau de certitude du diagnostic de l'AP

	Diagnostic de l'AP				
	Certain		Probable		Possible
	Asthme immunologique	RADS			
Asthme confirmé par des EFR comportant des tests pharmacologiques	+		+		Autres situations
Symptômes rythmés par le travail	+		+	+	
Variation du débit expiratoire de pointe en fonction de l'exposition professionnelle					
Variation de la spirométrie en fonction de l'exposition professionnelle	Au moins un +	ou		ou	
Variation de la réactivité bronchique non spécifique en fonction de l'exposition professionnelle				Au moins un +	
Test de provocation bronchique spécifique positif				+	

Lecture du tableau : Pour un individu présentant un asthme confirmé par des EFR comportant des tests pharmacologiques et des symptômes rythmés par le travail et avec une réponse positive soit à une variation du débit exploratoire de pointe, soit à une variation de la spirométrie, soit à une variation de la réactivité bronchique en fonction de l'exposition professionnelle, le diagnostic de l'AP était considéré comme « certain » par les experts.

Pour un individu présentant un RADS, le fait que celui-ci soit confirmé par des EFR comportant des tests pharmacologiques suffisait pour attribuer un niveau « certain » lors de l'expertise.



- Un degré d'imputabilité de la maladie à l'agent incriminé en trois modalités : certain, probable, douteux (tableau 2), dans le cas où un ou deux agents étaient identifiés.

## Méthode d'analyse des données

Le dénombrement des signalements annuels d'AP par département a été réalisé pour les onze départements ayant participé au projet.

Les analyses détaillées ont été limitées aux signalements émanant des six départements ayant participé sur toute la période 2008 à 2014.

Les caractéristiques socio-démographiques et la catégorie du médecin à l'origine des signalements ont été décrites par département de résidence des cas d'AP. Les caractéristiques cliniques et les critères attribués par l'expertise ont été décrits en fonction de la forme clinique (asthme immunologique ou RADS).

Les taux d'incidence bruts annuels moyens de l'AP ont été calculés par million de travailleurs en rapportant le nombre de cas incidents à la population active occupée de 15 ans ou plus, estimée par le recensement de la population 2006 (Insee).

Les taux d'incidence bruts ont été calculés par sexe, classe

d'âges quinquennale, département de résidence, catégorie sociale et secteur d'activité.

La tendance temporelle des taux annuels a été estimée à l'aide d'une régression binomiale négative, l'année ayant été introduite dans le modèle comme une variable continue.

Afin de comparer les catégories sociales ou les secteurs d'activité en s'affranchissant des éventuelles différences sur la structure de la population par âge et par sexe au sein de chaque catégorie, des ratios standardisés d'incidence (RSI) ont été calculés. Le nombre de cas observés dans une catégorie donnée a été rapporté au nombre de cas attendus lorsque l'on applique, à cette catégorie, les taux par sexe et classe d'âges quinquennale observés sur les six départements.

Des régressions logistiques ont été utilisées pour comparer, au seuil de 5 %, les caractéristiques socio-démographiques, professionnelles et les critères d'expertise des cas signalés par les différents professionnels de santé. Dans l'ensemble des six départements, les cas déclarés par les pneumologues et allergologues ont été comparés aux cas signalés par les médecins de CCPP. En Alsace, les cas signalés par les médecins du travail ont été comparés aux cas déclarés par les pneumologues, allergologues et médecins de CCPP.

I TABLEAU 2 I

### Critères d'expertise Onap II : degré d'imputabilité à l'agent incriminé dans le cas où un ou deux agents ont été clairement identifiés

	Degré d'imputabilité à l'agent incriminé			
	Certain		Probable	Douteux
	Asthme immunologique	RADS		
Asthme confirmé par des EFR comportant des tests pharmacologiques	+	Une seule nuisance citée	+	Autres cas si nuisance citée
Symptômes rythmés par le travail			+	
Tests cutanés positifs à la substance incriminée	ou		Au moins un + si HPM	
IgE spécifiques positives à la substance incriminée				
Test de provocation nasale spécifique positif	Au moins un +			
Test de provocation bronchique spécifique positif				

HPM : substance de haut poids moléculaire/BPM : substance de bas poids moléculaire

Lecture du tableau : Pour un individu présentant un asthme confirmé par des EFR comportant des tests pharmacologiques et avec une réponse positive à un test de provocation nasale spécifique ou à un test de provocation bronchique spécifique, le degré d'imputabilité attribué par l'expertise était « certain ».

S'il s'agissait d'un RADS et qu'un seul agent était identifié, le degré d'imputabilité attribué était « certain ».

## RÉSULTATS

### Signalements des cas incidents d'asthme professionnel

Entre 2008 et 2014, 619 fiches ont été transmises par les correspondants locaux, 82 d'entre elles ont été écartées pour les raisons suivantes :

- 11 fiches avec une date du diagnostic en dehors de la période d'étude;

- 23 fiches avec un département de résidence hors de la zone géographique couverte par le projet Onap II;
- 24 fiches suite à l'expertise, le plus souvent en raison du manque d'informations sur les éléments ayant conduit au diagnostic;
- 3 cas d'asthme aggravé par le travail;
- 21 fiches concernant un cas déjà signalé, dans ce cas seul le 1<sup>er</sup> signalement a été conservé.

Au total 537 signalements d'asthme professionnel ont été retenus. Le nombre de signalements a diminué au cours de la période passant de 125 signalements en 2008 à 39 en 2014 (tableau 3).

La suite des analyses a été restreinte aux 488 signalements des six départements ayant participé de 2008 à 2014. Du fait des faibles effectifs, les signalements du Territoire de Belfort et du Doubs ont été regroupés.

Les signalements concernaient majoritairement des femmes (sex-ratio H/F de 0,7), mais cela variait selon les départements (tableau 4). La proportion de femmes était plus importante chez

les plus de 40 ans par rapport aux 15-39 ans (résultats non présentés). L'âge moyen des cas signalés était de 40,2 ans, il variait de 36,5 ans pour le Bas-Rhin à 43,7 ans pour les Yvelines.

Dans les départements franciliens, la majorité des cas émanait des médecins de CCPP alors que pour les autres départements, les pneumologues ou allergologues étaient à l'origine de la plupart des signalements.

Les signalements étaient majoritairement des asthmes immunologiques (93,7 %) (tableau 5). L'information sur la présence d'une rhinite était renseignée pour 472 cas (environ 97 %) et une rhinite était fréquemment associée à l'asthme

I TABLEAU 3 I

### Nombre de signalements annuels à l'Onap II par département

	Année							Total
	2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014	
Doubs	9	7	5	3	3	1	3	31
Territoire de Belfort	3	0	1	1	0	0	0	5
Bas-Rhin	41	26	23	18	18	15	7	148
Haut-Rhin	9	6	3	5	6	2	1	32
Yvelines	16	17	9	18	8	3	3	74
Val-de-Marne	35	30	28	33	34	13	25	198
Bouches-du-Rhône	12	6	0	SO	SO	SO	SO	18
Finistère	SO	SO	6	0	SO	SO	SO	6
Gironde	SO	SO	SO	SO	SO	3	SO	3
Isère	SO	SO	13	2	SO	SO	SO	15
Loire-Atlantique	SO	SO	5	2	SO	SO	SO	7
Ensemble des départements	125	92	93	82	69	37	39	537

SO : sans objet, département non participant l'année en question

I TABLEAU 4 I

### Caractéristiques des signalements à l'Onap II

	n	Sex-ratio	Âge			Origine du signalement					
			Moyenne	Ecart-type	Médiane	CCPP		PA		MT	
						n	%	n	%	n	%
Doubs/Territoire de Belfort	36	1,0	43,2	10,6	45,0	SO		36	100,0	-	-
Bas-Rhin	148	0,6	36,5	12,3	35,5	15	10,1	107	72,3	26	17,6
Haut-Rhin	32	1,1	38,5	10,7	40,0	4	12,5	17	53,1	11	34,4
Yvelines	74	1,4	37,4	11,7	36,5	67	90,5	7	9,5	-	-
Val-de-Marne	198	0,6	43,7	11,1	45,5	174	87,9	24	12,1	-	-
Ensemble des départements	488	0,7	40,2	11,9	41,0	260	53,3	191	39,1	37	7,6

PA : pneumologues/allergologues. MT : médecins du travail. CCPP : médecins des centres de consultations de pathologies professionnelles. SO : sans objet, pas de CCPP dans le département

immunologique (67,1 %). D'après l'expertise, le diagnostic de l'AP était « certain » pour l'ensemble des RADS et « probable » pour la plupart des asthmes immunologiques (56,9 %).

Les agents à l'origine de l'asthme étaient plus souvent identifiés pour les asthmes immunologiques (94,6 %) que pour les RADS (83,9 %) et bien souvent un seul agent était incriminé (tableau 6). Que ce soit pour les asthmes immunologiques ou les RADS, le degré d'imputabilité à l'agent incriminé était considéré par les experts comme « certain » pour la plupart des signalements.

Les agents incriminés ont été regroupés en cinq grandes catégories par les experts (figure 3). Les farines restent l'étiologie la plus fréquente (19,4 %) suivies de près par les ammoniums quaternaires (18,5 %). Cependant, si on groupe les ammoniums quaternaires et autres produits de nettoyage, ce groupe se place en premier avec 24,7 % des cas.

## Taux d'incidence de l'asthme professionnel

Le taux d'incidence annuel moyen de l'AP dans les six départements (tableau 7) était de 30,3 par million de travailleurs, il était plus élevé chez les femmes (37,2/1 000 000) que chez les hommes (24,1/1 000 000). Il était plus élevé dans les classes d'âges extrêmes (15-24 ans et plus de 50 ans) que dans les classes d'âges intermédiaires. Il variait du simple au triple selon

les départements avec les taux d'incidence les plus faibles dans le Haut-Rhin (14,3/1 000 000) et les Yvelines (16,6/1 000 000) et les plus élevés dans le Bas-Rhin (44,0/1 000 000) et le Val-de-Marne (48,1/1 000 000).

La catégorie sociale n'a pas été renseignée pour 4 cas d'AP et le secteur d'activité pour 11 cas. Un gradient des taux d'incidence annuels moyens de l'AP selon la catégorie sociale était observé (figure 4) avec le taux le plus élevé chez les agriculteurs et ouvriers agricoles (133,4/1 000 000) et le plus faible chez les cadres et professions intermédiaires (6,7/1 000 000).

Le secteur primaire était le plus concerné par l'AP (100,4/1 000 000), suivi par le secteur secondaire (48,9/1 000 000) et le secteur tertiaire (22,7/1 000 000). Au sein de ces grands secteurs d'activité les taux d'incidence variaient fortement et allaient de 10,7/1 000 000 pour les autres services (hôtels, transports, communications, finance) à 254,6/1 000 000 dans le secteur des industries agricoles et alimentaires.

Après prise en compte de la répartition par classes d'âges et sexe par le calcul des RSI (résultats non présentés), l'ordre entre les différentes catégories sociales et les secteurs d'activité était peu modifié.

L'incidence annuelle de l'AP est passée de 49,0/1 000 000 en 2008 à 16,9/1 000 000 en 2014 (tableau 8), soit une baisse annuelle de 15,8 % ( $p < 0,0001$ ).

I TABLEAU 5 I

### Onap II - Caractéristiques cliniques et expertise des cas signalés

	n	%	Rhinite associée <sup>a</sup>		Niveau de certitude du diagnostic de l'AP						Étiologie identifiée			
					Certain		Probable		Possible		Oui		Non	
			n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
Asthme immunologique	457	93,7	298	67,1	169	37,0	260	56,9	28	6,1	432	94,6	25	5,5
RADS	31	6,4	2	7,1	31	100,0	0	0,0	0	0,0	26	83,9	5	16,1
Ensemble	488	100	300	63,6	200	41,0	260	53,3	28	5,7	458	93,9	30	6,2

<sup>a</sup> L'information sur la présence d'une rhinite n'a pas été renseignée pour 16 signalements, les % sont exprimés si la variable « rhinite » est renseignée.

I TABLEAU 6 I

### Onap II – Imputabilité aux agents incriminés

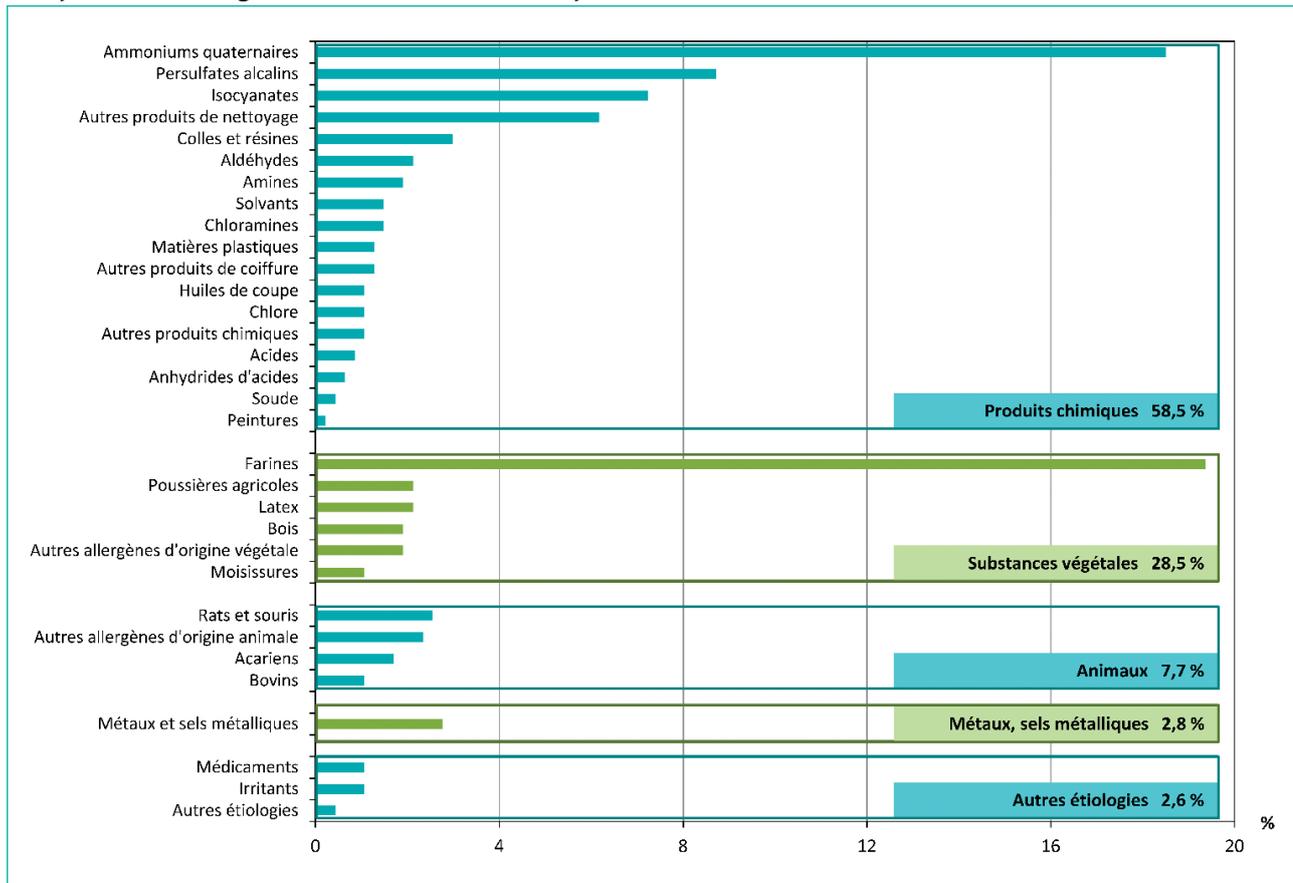
	Degré d'imputabilité aux agents incriminés <sup>a, b</sup>						Nombre d'agents incriminés <sup>b</sup>			
	Certain		Probable		Douteux		Un		Deux	
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
Asthme immunologique	232	53,7	15	3,5	185	42,8	420	97,2	12	2,8
RADS	26	100,0	0	0,0	0	0,0	26	100,0	0	0,0
Ensemble	258	56,3	15	3,3	185	40,4	446	97,4	12	2,6

<sup>a</sup> En cas d'agents multiples avec des degrés d'imputabilité différents, seul le niveau correspondant au 1<sup>er</sup> agent retenu par l'expertise a été conservé

<sup>b</sup> Lorsque qu'au moins un agent est retenu

I FIGURE 3 I

Fréquence des étiologies en lien avec l'AP dans l'Onap II



I TABLEAU 7 I

Onap II – Taux d'incidence annuel moyen de l'AP par million de travailleurs 2008-2014

	n	PAO	TI	IC95 %
Ensemble	488	16 129 840	30,3	[27,6 - 33,1]
Homme	205	8 522 861	24,1	[20,9 - 27,6]
Femme	283	7 606 979	37,2	[33,0 - 41,8]
15-24 ans	64	1 688 373	37,9	[29,2 - 48,4]
25-29 ans	53	1 898 108	27,9	[20,9 - 36,5]
30-34 ans	48	2 152 092	22,3	[16,4 - 29,6]
35-39 ans	59	2 249 682	26,2	[20,0 - 33,8]
40-44 ans	67	2 296 964	29,2	[22,6 - 37,0]
45-49 ans	70	2 155 412	32,5	[25,3 - 41,0]
50-54 ans	68	1 978 077	34,4	[26,7 - 43,6]
55 ans et +	59	1 711 131	34,5	[26,2 - 44,5]
Doubs/Territoire de Belfort	36	1 957 838	18,4	[12,9 - 25,5]
Bas-Rhin	148	3 364 140	44,0	[37,2 - 51,7]
Haut-Rhin	32	2 237 901	14,3	[9,8 - 20,2]
Yvelines	74	4 450 682	16,6	[13,1 - 20,9]
Val-de-Marne	198	4 119 278	48,1	[41,6 - 55,2]

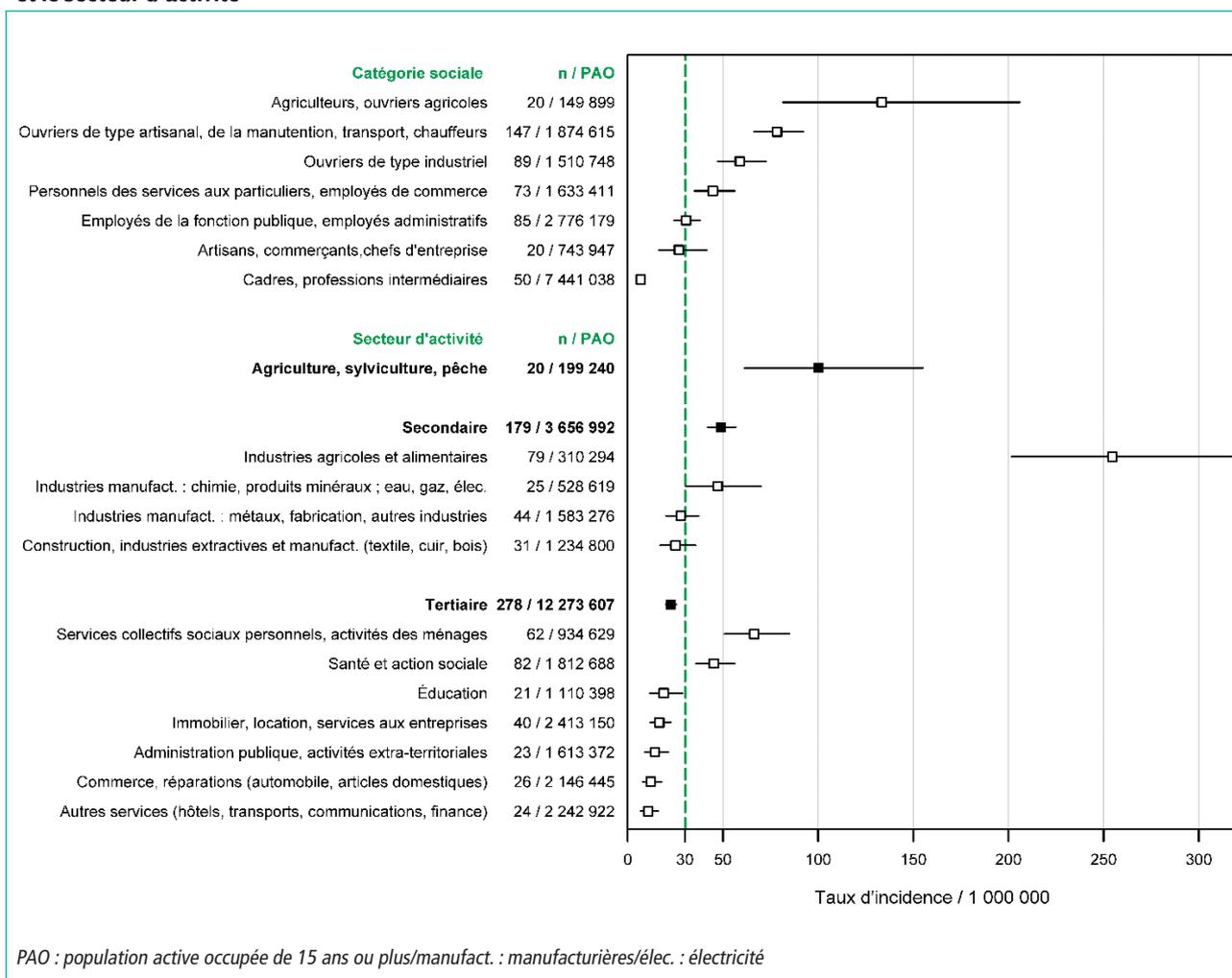
PAO : population active occupée de 15 ans ou plus

TI : Taux d'incidence par million de travailleurs

IC95 % : intervalle de confiance à 95 % du taux d'incidence

I FIGURE 4 I

**Onap II – Taux d'incidence annuel moyen de l'AP par million de travailleurs 2008-2014 selon la catégorie sociale et le secteur d'activité**



PAO : population active occupée de 15 ans ou plus/manufact. : manufacturières/élec. : électricité

I TABLEAU 8 I

**Onap II – Taux d'incidence annuel de l'AP par million de travailleurs**

	n	PAO	TI	IC95 %
2008	113	2 304 263	49,0	[40,4 - 59,0]
2009	86	2 304 263	37,3	[29,9 - 46,1]
2010	69	2 304 263	29,9	[23,3 - 37,9]
2011	78	2 304 263	33,9	[26,8 - 42,2]
2012	69	2 304 263	29,9	[23,3 - 37,9]
2013	34	2 304 263	14,8	[10,2 - 20,6]
2014	39	2 304 263	16,9	[12,0 - 23,1]

PAO : population active occupée de 15 ans ou plus  
 TI : Taux d'incidence par million de travailleurs  
 IC95 % : intervalle de confiance à 95 % du taux d'incidence

**DISCUSSION ET PERSPECTIVES POUR LA SURVEILLANCE**

Au total, 488 cas incidents d'AP ont été identifiés dans les six départements ayant participé au projet au cours des sept années de recueil, ce qui correspond à une incidence annuelle moyenne estimée de 30,3 cas par million de travailleurs. Ce taux se situe à peu près dans la moyenne des incidences d'AP estimées à partir des systèmes de surveillance basés sur les déclarations volontaires des médecins dans différents pays [5]. Mais il est faible comparé au nombre de cas d'AP attendu à partir des estimations de fractions attribuables à des facteurs professionnels [4,11] ou des chiffres observés en Alsace en réalisant des relances extrêmement actives en 2001-2002 (126/million) [12], en Finlande à partir des données de registres de pathologies professionnelles (174/million pour la période 1986-1995) [13] et en Suède (80/million sur la période 1990-1992) [14]. Cependant, les critères d'inclusion des patients atteints d'AP étaient très stricts dans Onap II (exclusion des cas d'asthme aggravé par le travail, éléments cliniques et paracliniques nécessaires pour que les cas ne soient pas exclus à l'expertise). Cela pourrait expliquer en partie les différences observées entre divers systèmes de surveillance.

## COMPARAISON DES CARACTÉRISTIQUES DES CAS SIGNALÉS PAR LES PNEUMOLOGUES ET ALLERGOLOGUES PAR RAPPORT À CEUX SIGNALÉS PAR LES MÉDECINS DE CCPP

Cette comparaison a été réalisée à partir des 451 signalements des six départements. Les cas signalés par les pneumologues et allergologues étaient plus jeunes que les cas signalés par les médecins de CCPP, leur catégorie sociale était plus souvent agriculteurs, ouvriers agricoles ou artisans, commerçants ou chefs d'entreprise. Les comparaisons des critères attribués par l'expertise montrent que le niveau de certitude du diagnostic d'AP était plus souvent « certain » pour les cas des

pneumologues et allergologues que pour les cas des médecins de CCPP et qu'en revanche les agents étiologiques étaient moins bien identifiés.

Par ailleurs, les agents incriminés par les pneumologues et allergologues étaient plus fréquemment des agents de haut poids moléculaire (substances végétales et animaux) et un peu moins souvent des produits chimiques.

## COMPARAISON DES CARACTÉRISTIQUES DES CAS SIGNALÉS PAR LES MÉDECINS DU TRAVAIL PAR RAPPORT À CEUX SIGNALÉS PAR LES PNEUMOLOGUES, ALLERGOLOGUES ET MÉDECINS DE CCPP

Cette comparaison a été réalisée à partir des 180 cas des départements Alsaciens puisque ce sont les seuls qui incluaient les médecins du travail dans le projet Onap II. Les cas signalés par les médecins du travail concernaient plus souvent des hommes. Les comparaisons des critères attribués par l'expertise montrent que le niveau de certitude du diagnostic d'AP des cas signalés par les médecins du travail

était plus faible et que les agents étiologiques étaient plus souvent non identifiés.

Par ailleurs, les agents étiologiques incriminés par les médecins du travail étaient plus fréquemment des agents de haut poids moléculaire (substances végétales et animales) et plus rarement des produits chimiques.

Le taux d'incidence d'AP observé dans ce projet doit être considéré comme un taux minimal, il est, en effet, probable que certains cas d'AP n'ont pas été repérés par ce réseau. En effet, une sous-identification des cas d'AP est connue [15]. De plus, devant un asthme de l'adulte, l'origine professionnelle n'est pas toujours recherchée. Par ailleurs, tous les pneumologues et allergologues déclarants potentiels n'ont pas participé au projet. Enfin, certains patients ont pu consulter un professionnel de santé hors de leur département d'habitation ou être pris en charge uniquement par leur médecin généraliste.

Une tendance à la diminution de l'incidence a été observée dans ce projet avec une baisse annuelle moyenne de 15,8 %. Cette tendance à la diminution de l'AP avait déjà été observée en Grande-Bretagne. Dans le programme SHIELD, une diminution annuelle moyenne de signalements de 5,5 % entre 1994 et 2011 a été observée [16]. De même, le programme SWORD/OPRA au Royaume-Uni, a mis en évidence une diminution de signalements d'AP de 0,4 à 13 % selon le type de déclarants [17]. En France, Paris et al. ont utilisé les données du RNV3P pour évaluer la tendance de signalement d'asthmes liés au travail (AP et asthme aggravé par le travail) dans les CCPP, et ont également observé une diminution du nombre de signalements [18]. Vandenplas et al. ont étudié en Belgique l'évolution de l'incidence de l'AP en utilisant les données de déclarations en maladie professionnelle [19]. Celle-ci passe de 35,5 cas/million en 1993 à 25,8/million en 2002. Des mesures préventives ont pu contribuer à cette diminution observée.

Cependant, une partie de la baisse observée pourrait être liée à la baisse de motivation des déclarants, phénomène couramment décrit dans des systèmes de déclaration volontaire [16]. Ceci semble vraisemblable puisque le nombre de pneumologues et allergologues ayant donné un accord de principe pour participer est passé de 198 en 2008 à 150 en 2014. De même, en Alsace, 249 médecins du travail avaient accepté de participer en 2008 et seulement 206 en 2014. De plus, les différences importantes des taux d'incidence et de leur évolution observées entre 2008 et 2014 entre les départements (baisse importante dans le Bas-Rhin et stabilité relative dans le Val-de-Marne), soulèvent la question de l'exhaustivité des signalements par les spécialistes participants. Cette baisse de l'incidence pourrait également en partie être expliquée par les visites périodiques de médecine du travail plus espacées qu'auparavant laissant moins d'occasions aux salariés atteints d'AP d'être repérés en médecine du travail et donc d'être adressés par les médecins du travail vers les spécialistes pneumologues/allergologues ou à des CCPP.

Les données recueillies entre 2008 et 2014 ont permis de comparer l'incidence de l'AP dans des catégories de secteurs et professions. Parmi les secteurs d'activité, on observe une incidence d'AP élevée pour l'agriculture, l'industrie agricole et alimentaire, la chimie/distribution d'énergie, le secteur de services collectifs sociaux et la santé. Pour les catégories sociales, ce sont les agriculteurs, ouvriers et personnels de service chez lesquels l'incidence la plus élevée est observée. Ces résultats sont concordants avec les publications antérieures.

Une incidence de l'AP élevée dans l'agriculture, l'industrie agroalimentaire et l'industrie manufacturière a été observée en Finlande et au Royaume-Uni [13,20]. Concernant les catégories professionnelles, McDonald et al. ont observé dans les données SWORD une incidence élevée de l'AP chez les artisans et les ouvriers [20]. D'autres publications portent sur des catégories professionnelles plus précises : incidence élevée de l'AP chez les boulangers [6,13,21], les agriculteurs [13], les coiffeurs [6,13,14], ou les personnels de santé [6]. Ces professions sont regroupées dans nos résultats parmi les ouvriers et les personnels de service.

Les résultats observés sont concordants avec les expositions aux agents étiologiques. En effet si la farine représente toujours la part la plus importante des étiologies observées dans Onap II, les ammoniums quaternaires et autres produits de nettoyage représentent plus de 20 % des cas d'AP. Des résultats similaires ont été observés [11,18].

Par ailleurs, les résultats sur les taux d'incidence bruts par secteurs et catégories sociales sont peu modifiés après prise en compte de l'âge et du sexe par le calcul de RSI.

Ces résultats confirment les secteurs et professions à risque pour l'AP (industrie agro-alimentaire, professions de santé...).

Enfin le projet Onap II met en exergue le fait que pour estimer le taux d'incidence de l'AP, il est essentiel que le projet s'appuie sur un réseau de professionnels de santé de diverses spécialités (pneumologues/allergologues, médecins de CCPP et éventuellement médecins du travail). En effet, le taux d'incidence estimé à partir des signalements des seuls médecins de CCPP dans l'Onap II n'est que de 16,1 par million de travailleurs (comparé à 30,3 avec l'ensemble des déclarants du réseau) et des différences ont été observées sur les caractéristiques des cas d'AP selon la spécialité des déclarants.

Ce projet dont le recueil de données s'est terminé fin 2014 a également montré l'importance d'une animation locale active pour le maintien d'un réseau de professionnels de santé. Malgré les efforts réalisés, il n'a vraisemblablement pas été possible de maintenir la motivation de l'ensemble des spécialistes déclarants. Cette animation doit faire partie des critères incontournables pour la réussite d'un projet de surveillance basé sur des réseaux de déclarants, et doit être planifiée, en termes de budget, de temps et de modalités, et rester au plus près des acteurs de terrains.

Même si le projet Onap II est terminé, Santé publique France continuera la surveillance des asthmes en lien avec le travail désormais à partir d'autres sources. Les données du programme « maladie à caractère professionnel » conduit par l'InVS avec des médecins du travail volontaires [22] doivent permettre d'analyser les pathologies respiratoires que les médecins du travail considèrent causées ou aggravées par le travail. Les cohortes en population générale telle que Constances (personnes affiliées au régime général d'assurance maladie) [23] et dans la population des travailleurs telles que les cohortes Coset (travailleurs affiliés à la mutualité sociale agricole et au régime social des indépendants) [24] recueillent de nombreuses données à la fois sur la santé et l'activité professionnelle. Les données de ces cohortes ne permettront pas de repérer les cas d'asthme professionnel (les asthmes induits par un agent de l'environnement professionnel). En revanche, ils pourront fournir des informations sur les associations avec les secteurs d'activité et professions et leurs évolutions dans le temps et contribueront à orienter les actions de prévention. D'autres types d'analyses devront également être étudiés pour cette surveillance, notamment l'utilisation et le croisement des données de remboursements de soins issues du Sniir-am et des données professionnelles de la caisse nationale de l'assurance vieillesse.

## BIBLIOGRAPHIE

- [1] Ameille J, Hamelin K, Andujar P, Bensefa-Colas L, Bonnetterre V, Dupas D, et al. Occupational asthma and occupational rhinitis : the united airways disease model revisited. *Occup Environ Med* 2013; 70 : 471-5.
- [2] Tarlo SM, Lemiere C. Occupational asthma. *N Engl J Med* 2014; 370 : 640-9.
- [3] Delmas MC, Fuhrman C. L'asthme en France : synthèse des données épidémiologiques descriptives. *Rev Mal Respir* 2010; 27 : 151-9.
- [4] Balmes J, Becklake M, Blanc P, Henneberger P, Kreiss K, Mapp C, et al. American Thoracic Society Statement : Occupational contribution to the burden of airway disease. *Am J Respir Crit Care Med* 2003; 167 : 787-97.
- [5] Ameille J, Larbanois A, Descatha A, Vandenplas O. Épidémiologie et étiologies de l'asthme professionnel. *Rev Mal Respir* 2006; 23 : 726-40.
- [6] Ameille J, Pauli G, Calastreng-Crinquand A, Vervloet D, Iwatsubo Y, Popin E, et al. Reported incidence of occupational asthma in France, 1996-99 : the ONAP programme. *Occup Environ Med* 2003; 60 : 136-41.
- [7] Kopferschmitt-Kubler MC, Ameille J, Popin E, Calastreng-Crinquand A, Vervloet D, Bayeux-Dunglas MC, et al. Occupational asthma in France : a 1-yr report of the observatoire National de Asthmes Professionnels project. *Eur Respir J* 2002; 19 : 84-9.
- [8] Iwatsubo Y, Imbernon E, Chabault E, Ameille J. Surveillance épidémiologique des asthmes d'origine professionnelle : étude pilote avec l'Observatoire national des asthmes professionnels (Onap). Saint-Maurice : Institut de veille sanitaire; 2008. 20 p.
- [9] Iwatsubo Y, Benezet L, Imbernon E. Observatoire national des asthmes professionnels II. Bilan de la phase pilote 2008-2009. Saint-Maurice : Institut de veille sanitaire; 2011 July. 4 p.
- [10] Iwatsubo Y, Benezet L, Bonnet N, Ameille J, Dalphin JC, de Blay F, et al. Observatoire national des asthmes professionnels II (ONAP II). Résultats 2008-2011. Saint-Maurice : Institut de veille sanitaire; 2013. 6 p.
- [11] Kogevinas M, Zock JP, Jarvis D, Kromhout H, Lillienberg L, Plana E, et al. Exposure to substances in the workplace and new-onset asthma : an international prospective population-based study (ECRHS-II). *Lancet* 2007; 370 : 336-41.
- [12] Popin E, Kopferschmitt-Kubler MC, Gonzalez M, Brom M, Flesch F, Pauli G. L'asthme professionnel en Alsace : quelques particularités régionales. Résultats de l'intensification locale de l'ONAP en 2001-2002. *Rev Mal Respir* 2008; 25 : 806-13.
- [13] Karjalainen A, Kurppa K, Virtanen S, Keskinen H, Nordman H. Incidence of occupational asthma by occupation and industry in Finland. *Am J Ind Med* 2000; 37 : 451-8.
- [14] Toren K. Self reported rate of occupational asthma in Sweden 1990-2. *Occup Environ Med* 1996; 53 : 757-61.
- [15] Tarlo SM. Trends in incidence of occupational asthma. *Occup Environ Med* 2015; 72 : 688-9.
- [16] Walters GI, Kirkham A, McGrath EE, Moore VC, Robertson AS, Burge PS. Twenty years of SHIELD : decreasing incidence of occupational asthma in the West Midlands, UK? *Occup Environ Med* 2015; 72 : 304-10.
- [17] McNamee R, Carder M, Chen Y, Agius R. Measurement of trends in incidence of work-related skin and respiratory diseases, UK 1996-2005. *Occup Environ Med* 2008; 65 : 808-14.
- [18] Paris C, Ngatchou-Wandji J, Luc A, McNamee R, Bensefa-Colas L, Larabi L, et al. Work-related asthma in France : recent trends for the period 2001-2009. *Occup Environ Med* 2012; 69 : 391-7.
- [19] Vandenplas O, Lantin AC, D'Alpaos V, Larbanois A, Hoet P, Vandeweerdt M, et al. Time trends in occupational asthma in Belgium. *Respir Med* 2011; 105 : 1364-72.
- [20] McDonald JC, Chen Y, Zekveld C, Cherry NM. Incidence by occupation and industry of acute work related respiratory diseases in the UK, 1992-2001. *Occup Environ Med* 2005; 62 : 836-42.
- [21] Gannon PF, Burge PS. The SHIELD scheme in the West Midlands Region, United Kingdom. Midland Thoracic Society Research Group. *Br J Ind Med* 1993; 50 : 791-6.
- [22] Valenty M, Homere J, Lemaitre A, Plaine J, Ruhlman M, Cohidon C, et al. Surveillance programme for uncompensated work-related diseases in France. *Occup Med (Lond)* 2015; 65 : 642-50.
- [23] Zins M, Goldberg M. The French CONSTANCES population-based cohort : design, inclusion and follow-up. *Eur J Epidemiol* 2015; doi 10.1007/s10654-015-0096-4
- [24] Geoffroy-Perez B, Chatelot J, Santin G, Benezet L, Delezire P, Imbernon E. Coset : un nouvel outil généraliste pour la surveillance épidémiologique des risques professionnels. Numéro thématique. Surveillance épidémiologique des risques professionnels, quoi de neuf? *Bull Epidemiol Hebd* 2012; (22-23) : 276-7.

## Remerciements

Aux correspondants locaux et leurs attachés de recherche clinique :

Alsace : A. Dazy, M. Gonzalez, M.-C. Kopferschmitt, J.-M. Renaudin,

Aquitaine : P. Brochard, S. Guez, F. Pellet, D. Provost, C. Raherison

Bouches du Rhône : P. Chanez, M.-P. Lehucher

Doubs et Territoire de Belfort : A. Gondouin, I. Thaon

Finistère : J.-C. Dewitte, C. Leroyer, L. Graü

Isère : V. Bonnetterre, C. Pison, L. Graü

Loire-Atlantique : D. Dupas, A. Magnan, L. Graü

Yvelines et Val de Marne : J. Benoist, K. Hamelin, B. Housset, P. Petitpretz

À l'ensemble des pneumologues, allergologues, médecins des consultations de pathologie professionnelle et médecins du travail ayant signalé des cas d'asthme professionnel à l'Onap II :

I. Alt, C. Amri, P. Andujar, M.-R. Ardriot, K. Atassi, C. Barnig, A. Barth, C. Barthelet, P. Beaumont, L. Bensefa-Colas, C. Bernardet, C. Bertin, M. Blaumeiser, C. Bontemps, A. Botti, S. Boutin-Forzano, P.-A. Braun, V. Brice, V.-N. Brion, M.-B. Brunet, D. Bureau, C. Burchi, A. Burgmeier, J. Charbonneau, J.-P. Chauvet, D. Claude, J.-M. Conreux, M.-C. Croce-Knab, A. Dumont, D. Eckenfelder, C. Edenhoffer, M.-T. Fichaux, K. Fonmartin, A. Fraticelli, M. Gagnet-Brun, P. Garcin, G. Gastinger, H. Guégnolle, L. Guenard, C. Haag, C. Halm, G. Hansmaennel, M. Hascher, E. Hatsch, L. Heid, D. Herbrecht, M. Hervé, N. Hutt, N. Ihadadene, D. Imboden, G. Jafari, Y. Jammes, A. Jankowski, H. Khouri, S. Kleinlogel, L. Kling, J.-P. Koehnlein, P. Krief, J. Langrand, H. Laborde-Casterot, J. Lahourcade, M.-T. Le Cam, C.-D. Liberati, B. Lodde, N. Long Nguyen, J.-M. Louis, A. Malod Panisset, P. Manac'h, A. Mathias, M. Matrat, E. Metzger, F. Metzger, V. Meyer Thines, E. Michel, D. Mirabel, A. Molard, A. Moroy, D. Nicolas, P. Nicolas, J. Noll, J.-P. Orlando, J.P. Oster, A. Palot, C. Pasquet, D. Pernet, E. Pigne, D. Pinot, A. Pipet, F. Porri, V. Poujol, H. Raidot, M. Ripka, V. Robert, N. Rosenberg, D. Sasportas, J. Schaffhauser, M. Schaller, P. Schmitt, P. Schramm, A. Schüwer, R. Simeon, R. Stenger, E. Szwarc, F. Tankwa, M. Thetis, E. Uettwiller, J. Valcke, C. Verdun-Esquer, A. Vial-Dupuy, J.-P. Vialette, M. Vigan, A. Villa, R. Waltrowski, J.-P. Xau, M. Zorogniotti.

D. Renwick pour la saisie des fiches de signalement

L. Chérié-Challine, E. Imbernon, S. Julliard et M.-C. Delmas pour leur relecture de cette synthèse.

**Mots clés** : asthme professionnel, surveillance, réseau de spécialistes, pneumologues/allergologues, médecins de CCPP, médecins du travail

Citation suggérée :

Santé publique France. Observatoire National des Asthmes Professionnels II. Saint-Maurice : Santé publique France ; 2016. 12 p. Disponible à partir de l'URL : <http://www.santepubliquefrance.fr>