

Pathologies respiratoires chez les professionnels de la filière équine

Jean-Charles Polio

Didier Pernet

Pneumologues

Congrès de l'INMA – Saumur- 11 mai 2023



Cabinet de Pneumologie – 2 A Rue Louis Garnier
25000 Besançon
cabpneumo@lerss.fr

Conflits d'intérêt majeurs ...



- **Aucun avec l'industrie pharmaceutique ...**
- Passion pour les chevaux
- Fils agriculteur
- Gratitude envers des amis qui se reconnaîtront
- **Gratitude et devoir de mémoire**



Devoir de mémoire



Pr Jean-Charles DALPHIN

Choix : ne pas parler de ...

- La prévention (personnes plus compétentes)
- Des études sur l'analyse des particules inhalées (autre communication)
- Des maladies respiratoires des chevaux : **similitudes probablement importantes**

	Organic-dust induced asthma 	Severe equine asthma syndrome 
Etiology	<ul style="list-style-type: none"> • Agriculture exposure to organic dust • Gram positive and gram negative bacterial components • Genetic polymorphisms in TLR2/TLR4, gender, atopic predisposition • Repetitive/recurrent dust exposure • High and low molecular weight antigens 	<ul style="list-style-type: none"> • Organic dusts in stables and hay-feed • Endotoxin, mold spores, fungal antigens, particulate matter • High heat, humidity, pollen for pasture EAS • Genetic component • Chronic exposure and insidious disease onset • Organic dust avoidance alleviates clinical signs and reduces lower airway inflammation
Pathophysiology	<ul style="list-style-type: none"> • Exacerbated by workplace exposure • Variable airway limitation • Bronchial hyperresponsiveness • Dyspnea, wheeze, cough 	<ul style="list-style-type: none"> • Cycle of recurrence/remission depending on exposure • Chronic, partially reversible airway obstruction • Airway hyperreactivity • Increased airway mucus • Partially reversible airway remodeling
Immunology	<ul style="list-style-type: none"> • TLR2/TLR4 – MyD88 dependent • TNFα, IL-6, CXCL1 • Th1/Th17 activation and neutrophil airway influx • +/- IgE mechanisms • Altered neutrophil adhesion-molecule expression, airway and systemic • Activation of macrophages • Increased serum IL-6, systemic neutrophilia 	<ul style="list-style-type: none"> • Variable/inconsistent Th1/Th2 cytokine response • Increased TNFα, IL-8, IL-17, IL-4 • Increased TLR4 bronchial epithelium • Increased airway neutrophils, not eosinophils • +/- signs of atopy and/or evidence of IgE mechanisms • Chronic, systemic innate immune activation (i.e. neutrophils, platelets)

Comparative Review of Asthma in Farmers and Horses
M. Katie Sheats, 1 Kaori U. Davis, 1 and Jill A. Poole 2
Curr Allergy Asthma Rep. 2019 Oct 10; 19(11): 50.

Maladies respiratoires professionnelles dans la filière équine

- Premier « screening » sur Pubmed* :



- Question culturelle : milieu professionnel considéré comme protégé et peu à risque, donc peu étudié ?

- La France aux abonnés absents ...



Maladies respiratoires professionnelles dans la filière équine

- **Hypothèse : exposition professionnelle assez proche de celle des *agriculteurs fourragers***



- **Terrain de connaissance**



Nosologie

- Les maladies respiratoires en milieu équin sont voisines de celles rencontrées en **milieu agricole fourrager (producteurs laitiers)**, notamment du fait de l'exposition liée aux **contaminants micro-biologiques des fourrages engrangés (paille, foin)**
- **Expositions multiples**
- **Certaines spécificités concernent la filière professionnelle équine**

Maladies respiratoires en milieu agricole

✓ **Parenchymateuses**

- Pneumopathie d'hypersensibilité (PHS)
- Syndrome toxique des poussières organiques (ODTS)
- BPCO avec emphysème
- Infections

✓ **Bronchiques**

- Asthme
- Bronchite chronique obstructive
- Infections
- Cancer

Exposition en milieu agricole

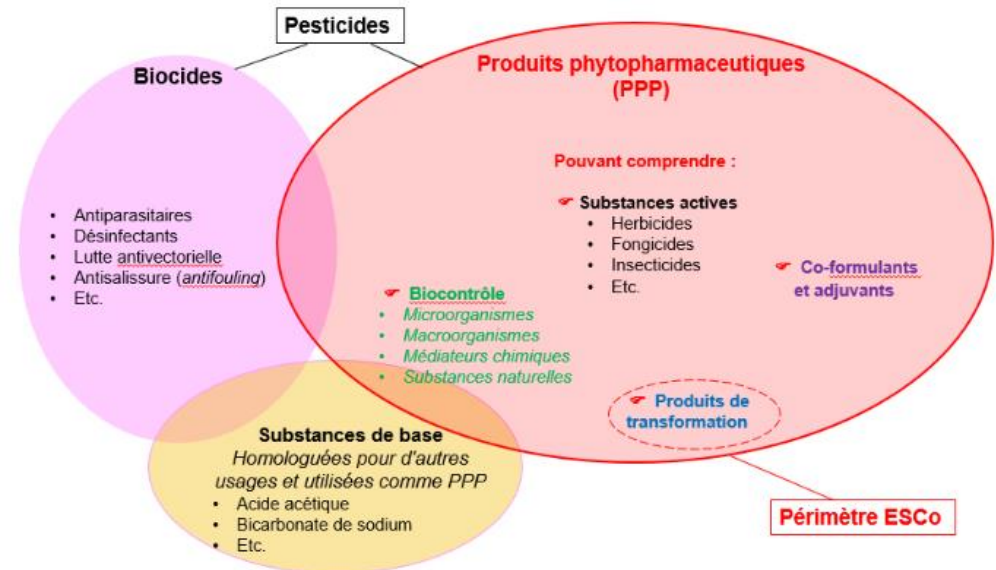
✓ Substances organiques

- Poussières végétales
- Toxines bactériennes
- Toxines fongiques
- Allergènes animaliers

✓ Substances non-organiques

- Silice cristalline
- Engrais

✓ Pesticides



Ameille J, RMR, 2000.

Travail agricole et risques respiratoires en France

- 1 à 2% de pneumopathie d'hypersensibilité (PHS) dont la maladie du poumon de fermier
- 3 à 5% asthme selon les secteurs
 - sur-risque en milieu viticole, horticole et en cas d'exposition importante aux pesticides
 - sous-risque en milieu de production laitière
- 3 à 8% de BPCO agricole selon les secteurs, niveau de risque de l'ordre de celui du tabagisme

Aérocontaminants agricoles et troubles respiratoires

SUBSTANCES VÉGÉTALES <i>Céréales, foin, lin, chanvre, tabac, soja, oléagineux, pollens, etc.</i>	<ul style="list-style-type: none">• <i>Asthme, rhinite</i>• <i>Bronchite chronique</i>• <i>Obstruction bronchique</i>
MICROORGANISMES <ul style="list-style-type: none">• <i>Moisissures</i>• <i>Bactéries (dont actinomycètes thermophiles)</i>• <i>Toxines bactériennes et fongiques</i>• <i>Virus</i>	<ul style="list-style-type: none">• <i>Pneumonie d'hypersensibilité (PHS)</i>• <i>Syndrome toxique des poussières organiques (Organic Dust Toxic Syndrome)</i>• <i>Asthme et hyperréactivité bronchique</i>• <i>Bronchite chronique obstructive</i>
PROTÉINES ET SQUAMES ANIMALES	<ul style="list-style-type: none">• <i>Asthme, rhinite</i>• <i>PHS</i>
ACARIENS ET INSECTES	<ul style="list-style-type: none">• <i>Asthme, rhinite</i>• <i>PHS</i>
PRODUITS CHIMIQUES ET GAZ TOXIQUES <i>NH₃, H₂S, CO₂, CO, NO₂, SO₂², pesticides, engrais</i>	<ul style="list-style-type: none">• <i>Toux, bronchiolite, asthme</i>• <i>Oedème pulmonaire, fibrose</i>• <i>Cancer bronchique</i>

Distinguer

- Pathologies respiratoires professionnelles
- Maladie professionnelle : reconnaissance à l'issue d'une **procédure médico-administrative**

Pathologies respiratoires professionnelles et maladies professionnelles

- Les pathologies respiratoires professionnelles se retrouvent dans **différents tableaux du régime agricole** :
 - 22 : affections respiratoires consécutives à l'inhalation de **poussières minérales** (silice cristalline)
 - 45 : affections respiratoires de mécanisme **allergique**
 - 54 : affections respiratoires consécutives à l'inhalation de **poussières textiles végétales**
- Mais la majorité des pathologies non spécifiques n'a pas de particularité médicale, peu de marqueurs biologiques d'exposition, peu de données expérimentales. **Elles n'apparaissent pas dans ces tableaux et ne sont pas reconnues**
 - *Ex : BPCO en milieu fourrager*

Filière équine

La 2ème filière la plus à risque en terme de fréquence d'AT

Facteurs de pénibilité :

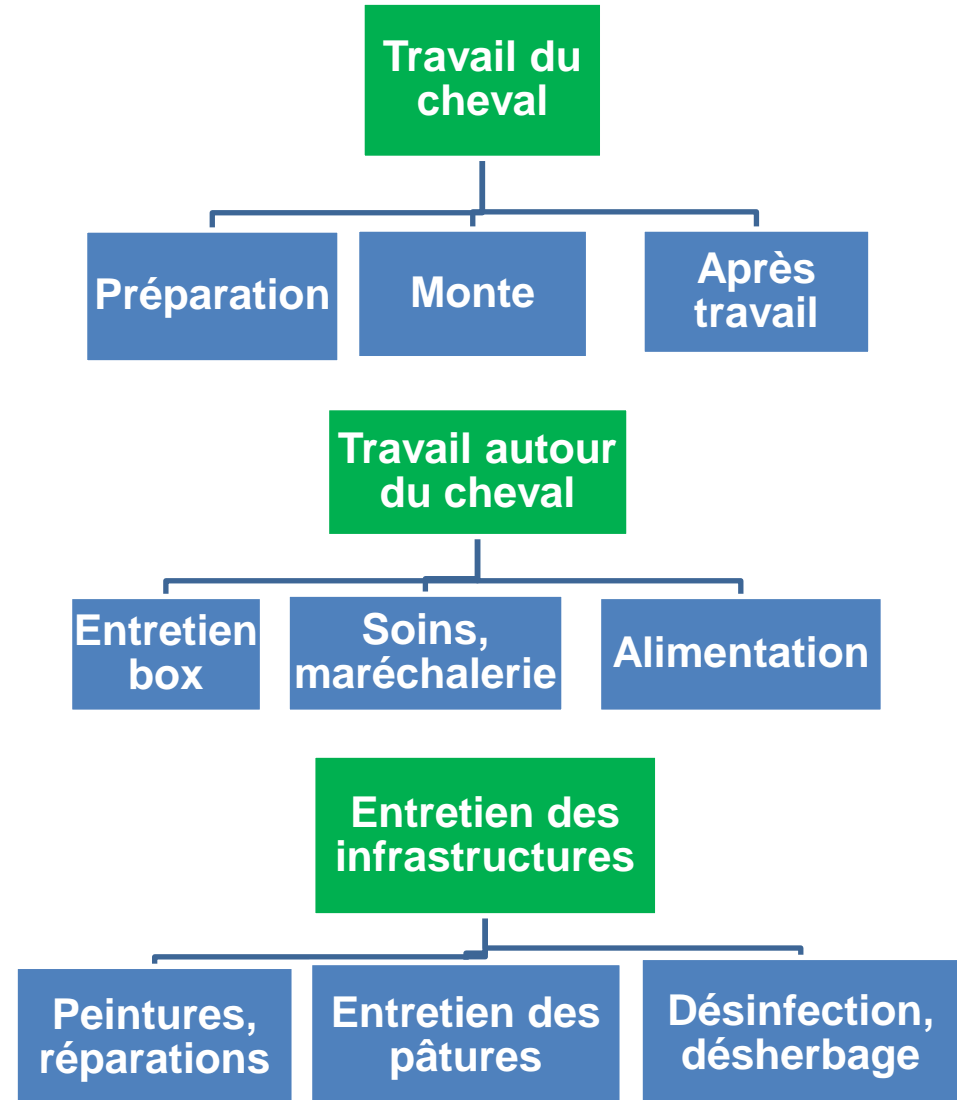
- horaires contraignants, journée de travail étendue
- port de charge
- sollicitations fortes de l'appareil locomoteur
- utilisation de produits pouvant être toxiques
- rapport à l'animal parfois difficile ...

Filière équine

✓ Activités diversifiées

✓ Professions concernées

- Palefreniers
- Soins et maréchalerie
- Eleveurs
- Entraîneurs
- Cavaliers
- Agents d'entretiens ...



Filière équine

✓ **Typologie des maladies professionnelles**

1 - Affections périarticulaires dues à des gestes et des postures (71%)

2 - Affections consécutives à la manipulation de charges lourdes (9%)

3 - Affections consécutives aux vibrations (8%) : sulky ...

4 - Affections respiratoires de mécanisme allergique (4%)

• ***Poils et poussières (notamment végétales) ...***

Filière équine

✓ **Action allergisante**

- Phanères des chevaux
- Acariens
- Moisissures des fourrages, des litières
- Pollens
- Substances chimiques : biocides (ammoniums quaternaires)
- Nouvelles litières (chanvre : Can s3 ...laboratoire Thermofischer*)

Cannabis related allergies : an international overview and consensus recommendations
Skypala et al.
Allergy 2022 : 77(7) : 2038-52

✓ **Action « irritante »: immuno-modulatrice**

- Ammoniac
- Endotoxines des bactéries gram négatif
- β -(1,3) glucanes (polysaccharides des parois des champignons)

Employés des écuries

Concentration en particules

Fermes	Tâches	Inhalable 100 µm					Respirable 4 µm				
		N	GM	GSD	Min	Max	N	GM	GSD	Min	Max
B	Nettoyage écuries	4	19.62	5.37	2.77	168.59	2	11.98	14.39	<LOD	78.94
	Soins aux chevaux	3	4.65	3.33	1.82	18.03	1	-	-	-	-
C	Nettoyage écuries	3	2.12	1.67	1.40	3.75	0	-	-	-	-
	Nettoyage grange	6	2.34	2.67	0.71	6.95	4	2.04	4.41	<LOD	11.34
	Nettoyage terrain sec	3	0.70	2.66	<LOD	1.62	3	2.22	23.52	<LOD	82.59
	Soins aux chevaux	4	2.13	2.50	0.98	7.75	3	1.28	8.19	<LOD	8.74
	Parage	3	5.20	2.80	1.65	11.97	0	-	-	-	-
D	Nettoyage écuries	15	5.96	2.30	0.00	20.12	11	2.11	2.67	<LOD	8.81
	Nettoyage avec camion	5	3.61	2.71	0.66	9.17	5	4.55	3.85	0.77	19.62

NB : ferme C : bâtiment beaucoup plus volumineux que les autres fermes

N : nombre

GM : moy géométrique

GSD : écart-type géométrique

Inhalable and Respirable Particulate and Endotoxin Exposures in Kentucky Equine Farms
Jooyeon Hwang, Vijay Golla, Nervana Metwali, and Peter S. Thorne
J Agromedicine. 2020 Apr; 25(2): 179–189.

Employés des écuries

Concentration en endotoxines par tâches

Fermes	Tâches	Inhalable					Respirable				
		N	GM	GSD	Min	Max	N	GM	GSD	Min	Max
C	Cleaning stalls	3	1024	1.61	592	1372	3	19.0	2.36	7.15	35.8
	Cleaning barn	5	440	4.26	97.8	2179	5	4.66	4.14	0.94	38.4
	Cleaning dry lot	3	67.5	2.45	25.2	144	3	4.25	2.06	2.61	9.76
	Horse care	2	50.2	4.36	17.7	142	2	1.72	2.37	0.94	3.17
D	Cleaning stalls	14	237	2.61	30.0	1014	14	8.22	2.97	2.46	74.9
	Cleaning w/truck	2	181	1.16	163	202	2	4.25	1.83	2.77	6.53

Inhalable and Respirable Particulate and Endotoxin Exposures in Kentucky Equine Farms
Jooyeon Hwang, Vijay Golla, Nervana Metwali, and Peter S. Thorne
J Agromedicine. 2020 Apr; 25(2): 179–189.

Employés des écuries

- Exposition individuelle :
 - Poussières : 1,4 mg/m³ (0,2 à 9,5)
 - Endotoxines : 608 EU/m³ (20-9846)
 - Bêta(1-3) glucanes : 9,5 µg/m³ (0,4-631)
- Les niveaux d'exposition pendant l'équipe du matin étaient plus élevés que ceux des autres équipes.
- Echantillons
 - Bactéries : 3,1 x 10³ UFC/m³ (6,7 x 10 à 1,9 x 10⁴)
 - Moisissures : 1,9 x 10³ UFC/m³ (7,4 x 10 à 2,4 x 10⁴)
- Les concentrations d'endotoxines et de bêta(1-3)-glucanes étaient considérablement plus élevés que pour la poussière.
- Dans une analyse de régression mixte, **la tâche prédominante expliquant les niveaux d'exposition à la poussière, à l'endotoxine et au bêta(1-3)-glucane était de balayage.** Pour les bêta(1-3) glucanes, l'alimentation du cheval était également un déterminant important.

Exposure to inhalable dust, endotoxins, beta(1->3)-glucans, and airborne microorganisms in horse stables
Sadegh Samadi, Inge M Wouters, Rosa Houben, Ali-Reza Jamshidifard, Frank Van Eerdenburg, Dick J J Heederik
Ann Occup Hyg. 2009 Aug;53(6):595-603

Maladies respiratoires

✓ Parenchymateuses

- *Pneumopathie d'hypersensibilité (PHS)*
- *Syndrome toxique des poussières organiques (ODTS)*
- BPCO avec emphysème
- Infections

✓ Bronchiques

- Asthme
- Bronchite chronique obstructive
- Infections
- Cancer

PHS : Alvéolite Allergique Extrinsèque

- **Poumon de fermier** : la plus fréquentes des PHS
- 2% des agriculteurs fourragers dans le Doubs
- Lié à la contamination en moisissures des fourrages engrangés avec un taux d'humidité excessif, responsable d'une fermentation secondaire
- Sensibilisations répétées
- Forme aiguë ou sub-aiguë progressive
- Forme chronique (fibrose, emphysème)
- Mécanisme immuno-allergique

PHS : Alvéolite Allergique Extrinsèque

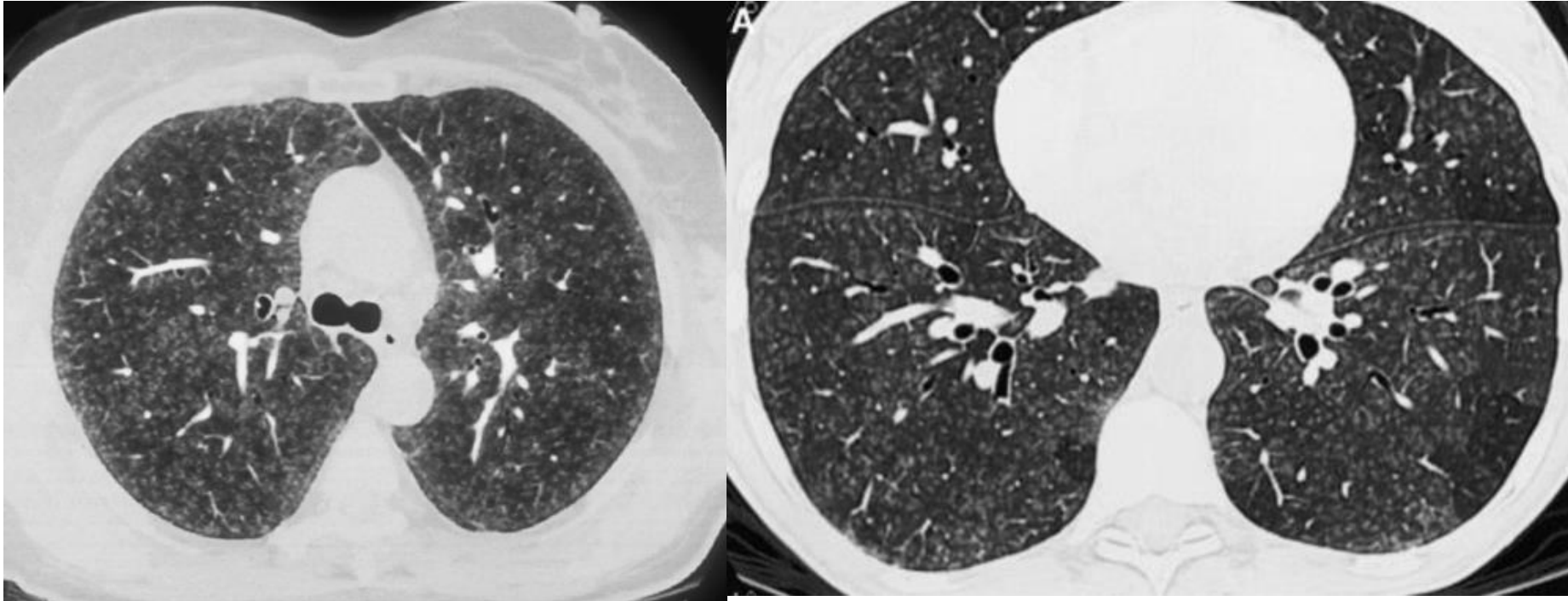
Susceptibilité individuelle ...



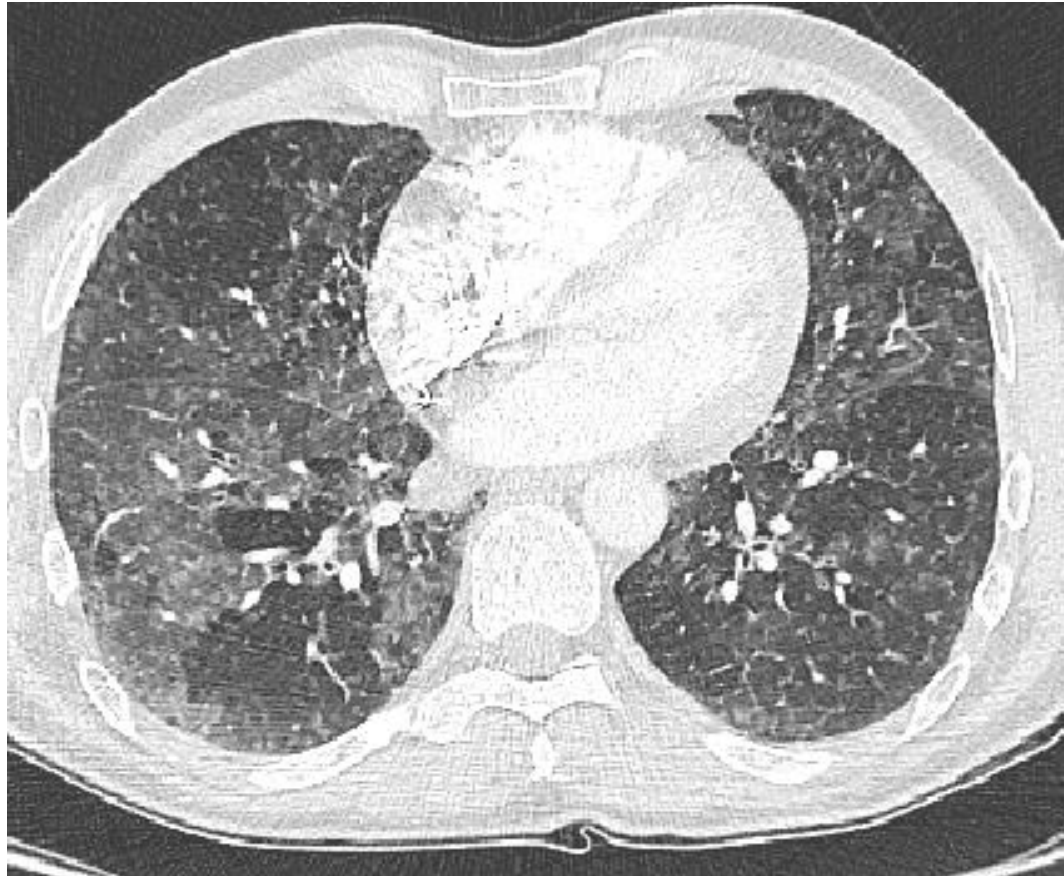
PHS

- **Poumon de fermier**
- Scanner thoracique : images quasiment pathognomoniques
 - Micro-nodules flous centro-lobulaires (aspect en « sucre mouillé ... »)
 - Images en mosaïque par atteinte bronchiolaire
- Fibroscopie bronchique avec LBA : lymphocytose importante (> 60%)
- EFR : trouble ventilatoire restrictif ou mixte, altération de la diffusion du monoxyde de carbone

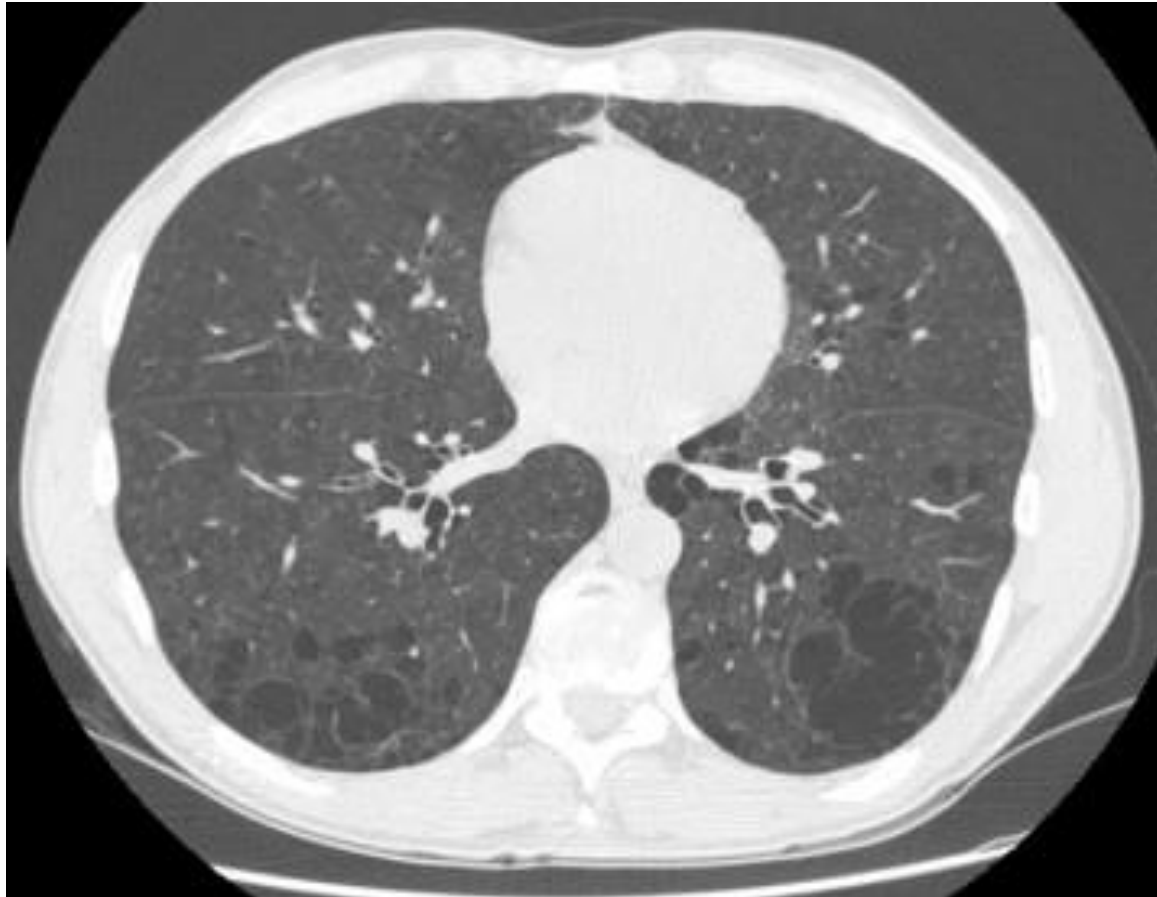
PHS



PHS



PHS



Organic Dust Toxic Syndrome

- Syndrome toxique des poussières organiques : **accident !**
- Exposition massive à des bactéries gram négatif ou à des moisissures productrices de toxines, 4 heures en moyenne
- Pas de sensibilisation préalable
- Symptômes dans les 2 à 12 h suivant l'exposition : fièvre élevée, syndrome pseudo-grippal, toux sèche, dyspnée
- Episode aigu d'évolution le plus souvent favorable, mais BPCO possible en cas d'exposition répétées
- Mécanisme immuno-inflammatoire

ODTS

- **Rare en milieu fourrager (céréales, volailles, porcs, traitement de déchets organiques ...)**
- Scanner thoracique : en général normal
- Fibroscopie bronchique avec LBA : neutrophilie initiale
- EFR : en général normale

Littérature ...

Entraîneurs de chevaux

- Enquête postale en Nouvelle-Zélande sur la santé respiratoire
- Groupe exposés : 659 entraîneurs de chevaux
- Groupe témoins : 506 maraîchers.
- Données analysées par régression logistique.

Occupational respiratory health of New Zealand horse trainers
Lou M Gallagher, Julian Crane, Penny Fitzharris, Michael N Bates
Int Arch Occup Environ Health, 2007 Feb;80(4):335-41

Entraîneurs de chevaux

- **Bronchite chronique** : **OR = 6,8** (2,2-21,4)
- **ODTS ou PHS** : **OR = 3,5** (1,8-6,8)
- Le broyage de l'avoine, la distribution de foin et l'utilisation de compléments alimentaires en poudre ont été associés à une augmentation des symptômes respiratoires chez les entraîneurs.
- Symptômes augmentent avec la durée du travail

Cas clinique personnel : éleveur

- **Première consultation : 21/07/2017**
- Homme, 40 ans
- **Atopie** (acariens, bétulacées, graminées)
- Eleveur de chevaux trait comtois, pensions d'équidés: 45 chevaux l'hiver, 30 en saison estivale,
- Participe quotidiennement (avec l'aide d'un apprenti) à la réfection des litières, à l'alimentation et aux soins aux chevaux
- Dyspnée d'aggravation progressive depuis 2 mois dans un contexte d'allure grippale initialement
- Toux sèche pénalisante, diurne et nocturne souvent, dyspnée 2/4 mMRC

Spiro - Plethys - TLCO He			
09/12/2011	Norme	Pré	
		Mes.	%Norme
CV(L)	4,82	4,93	102
CV(L)	4,82	4,93	102
VRI(L)	0,00	1,84	----
VRE(L)	0,00	1,49	----
CI(L)	3,32	3,44	104
CE(L)	0,00	3,09	----
CVF(L)	4,82	4,66	97
VEMs(L)	3,97	3,80	96
VEMs/CVF(%)	82,56	81,59	99
VEMs/CV(%)	82,56	77,06	93
DEP(L/S)	9,13	7,81	86
DEM(L/S)	4,06	4,37	108
D25(L/S)	2,21	2,08	94
D50(L/S)	5,04	4,38	87
D75(L/S)	7,83	6,66	85
VIMs(L)	0,00	0,56	----
RAW(cmH2O/L/S)	1,78	----	----
GAW(L/S*cmH2O)	0,56	----	----
SRAW(cmH2O*s)	7,57	----	----
FR (raw)(#/min)	0,00	----	----
VGT(L)	3,19	----	----
VR(L)	1,74	----	----
CPT(L)	6,50	----	----
CV (cpt)(L)	4,77	----	----
VR/CPT(%)	26,83	----	----
VI(L)	4,57	----	----
VA(L)	5,98	----	----
DLCO cor(mL/mmHg/M)	29,15	----	----
KCO cor(DLCO/L)	4,91	----	----
VR' sb(L)	1,66	----	----
TA(%)	0,00	----	----

Cas clinique personnel : éleveur

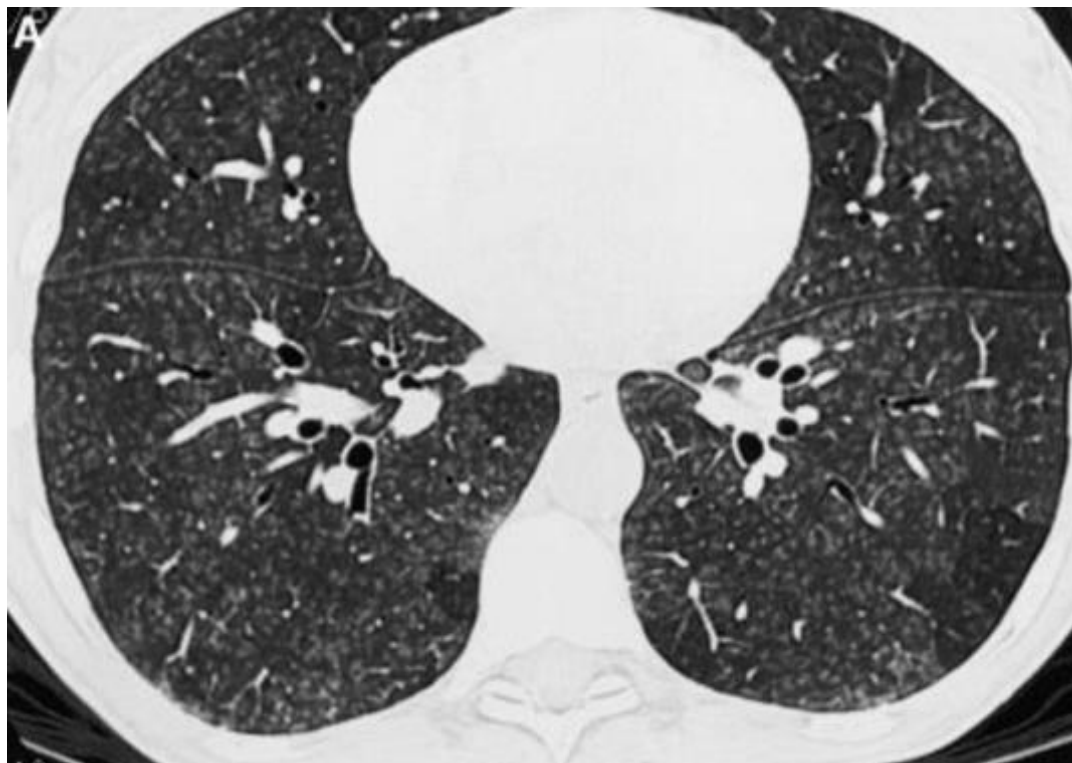


Cas clinique personnel : éleveur

<i>Spiro - Plethys - TLCO He</i>			
09/12/2011	Norme	Pré	
		Mes.	%Norme
CV(L)	4,82	4,93	102
CV(L)	4,82	4,93	102
VRI(L)	0,00	1,84	---
VRE(L)	0,00	1,49	---
CI(L)	3,32	3,44	104
CE(L)	0,00	3,09	---
CVF(L)	4,82	4,66	97
VEMs(L)	3,97	3,80	96
VEMs/CVF(%)	82,56	81,59	99
VEMs/CV(%)	82,56	77,06	93
DEP(L/S)	9,13	7,81	86
DEM(L/S)	4,06	4,37	108
D25(L/S)	2,21	2,08	94
D50(L/S)	5,04	4,38	87
D75(L/S)	7,83	6,66	85
VIMs(L)	0,00	0,56	---
RAW(cmH2O/L/S)	1,78	---	---
GAW(L/S*cmH2O)	0,56	---	---
SRAW(cmH2O*s)	7,57	---	---
FR (raw)(#/min)	0,00	---	---
VGT(L)	3,19	---	---
VR(L)	1,74	---	---
CPT(L)	6,50	---	---
CV (cpt)(L)	4,77	---	---
VR/CPT(%)	26,83	---	---
VI(L)	4,57	---	---
VA(L)	5,98	---	---
DLCO cor(mL/mmHg/M)	29,15	---	---
KCO cor(DLCO/L)	4,91	---	---
VR' sb(L)	1,66	---	---
TA(%)	0,00	---	---

<i>Spiro - Plethys - TLCO He</i>			
21/07/2017	Norme	Pré	
		Mes.	%Norme
CV(L)	4,71	3,33	71
CV(L)	4,71	3,33	71
VRI(L)	0,00	1,39	---
VRE(L)	0,00	0,85	---
CI(L)	3,23	2,49	77
CE(L)	0,00	1,94	---
CVF(L)	4,71	2,98	63
VEMs(L)	3,82	2,28	60
VEMs/CVF(%)	81,34	76,44	94
VEMs/CV(%)	81,34	68,28	84
DEP(L/S)	8,87	5,57	63
DEM(L/S)	3,81	2,01	53
D25(L/S)	2,06	0,70	34
D50(L/S)	4,85	2,60	54
D75(L/S)	7,65	5,52	72
VIMs(L)	0,00	1,62	---
RAW(cmH2O/L/S)	1,75	---	---
GAW(L/S*cmH2O)	0,57	---	---
SRAW(cmH2O*s)	7,79	---	---
FR (raw)(#/min)	0,00	---	---
VGT(L)	3,25	---	---
VR(L)	1,88	---	---
CPT(L)	6,50	---	---
CV (cpt)(L)	4,60	---	---
VR/CPT(%)	28,86	---	---
VI(L)	4,41	3,67	83
VA(L)	5,98	5,76	96
DLCO cor(mL/mmHg/M)	28,23	20,01	71
KCO cor(DLCO/L)	4,75	3,47	73
VR' sb(L)	1,84	2,09	114
TA(%)	0,00	11,35	---

Cas clinique personnel : éleveur



Cas clinique personnel : éleveur

Lavage alvéolaire

Clinique

Très probable pneumopathie d'hypersensibilité (poumon de fermier).

Matériel proposé

40 ml de liquide blanchâtre.

Examen microscopique

Ce matériel renferme 162 000 éléments/ml répartis selon la formule suivante : 13 % de macrophages, 81 % de lymphocytes, 6 % de polynucléaires neutrophiles. La coloration de Perls met en évidence la présence de quelques sidérophages réalisant un score de Golde de 95. La coloration de noir Soudan montre la présence de quelques lipophages.

CONCLUSION

LAVAGE BRONCHO-ALVEOLAIRE : IMPORTANTE LYMPHOCYTOSE. SIGNES DE RESORPTION HEMOSIDERINIQUE.

Cas clinique personnel : éleveur

- Diagnostic : **PHS de type poumon de fermier**
- Impossibilité d'interrompre son activité professionnelle, dyspnée pénalisante
- Eviction antigénique par port de masque FFP2, réduction de l'exposition par suppression des tâches les plus immunogènes
- Mise en route d'un traitement :
 - PREDNISOLONE : 60 mg/j pdt 1 semaine, puis 40 mg/j pdt 4 semaines, 20 mg/j pdt 4 semaines, 10 mg pdt 6 semaines , et arrêt brutal par le patient ...
 - OMEPRAZOLE : 20 mg
 - OXOMEMAZINE : 7 jours

Cas clinique personnel : éleveur

Fonction respiratoire : au diagnostic, à l'arrêt de la corticothérapie, à 6 mois de l'arrêt

Spiro - Plethys - TLCO He			
21/07/2017	Norme	Pré	
		Mes.	%Norme
CV(L)	4,71	3,33	71
CV(L)	4,71	3,33	71
VRI(L)	0,00	1,39	----
VRE(L)	0,00	0,85	----
CI(L)	3,23	2,49	77
CE(L)	0,00	1,94	----
CVF(L)	4,71	2,98	63
VEMs(L)	3,82	2,28	60
VEMs/CVF(%)	81,34	76,44	94
VEMs/CV(%)	81,34	68,28	84
DEP(L/S)	8,87	5,57	63
DEM(L/S)	3,81	2,01	53
D25(L/S)	2,06	0,70	34
D50(L/S)	4,85	2,60	54
D75(L/S)	7,65	5,52	72
VIMs(L)	0,00	1,62	----
RAW(cmH2O/L/S)	1,75	----	----
GAW(L/S*cmH2O)	0,57	----	----
SRAW(cmH2O*s)	7,79	----	----
FR (raw)(#/min)	0,00	----	----
VGT(L)	3,25	----	----
VR(L)	1,88	----	----
CPT(L)	6,50	----	----
CV (cpt)(L)	4,60	----	----
VR/CPT(%)	28,86	----	----
VI(L)	4,41	3,67	83
VA(L)	5,98	5,76	96
DLCO cor(mL/mmHg/M)	28,23	20,01	71
KCO cor(DLCO/L)	4,75	3,47	73
VR' sb(L)	1,84	2,00	114
TA(%)	0,00	11,35	----

Spiro - Plethys - TLCO He			
16/11/2017	Norme	Pré	
		Mes.	%Norme
CV(L)	4,71	4,50	96
CV(L)	4,71	4,50	96
VRI(L)	0,00	2,54	----
VRE(L)	0,00	1,31	----
CI(L)	3,23	3,19	99
CE(L)	0,00	1,96	----
CVF(L)	4,71	4,07	86
VEMs(L)	3,82	3,03	79
VEMs/CVF(%)	81,34	74,36	91
VEMs/CV(%)	81,34	67,22	83
DEP(L/S)	8,87	8,19	92
DEM(L/S)	3,81	2,45	64
D25(L/S)	2,06	1,13	55
D50(L/S)	4,85	2,93	60
D75(L/S)	7,65	5,56	73
VIMs(L)	0,00	----	----
RAW(cmH2O/L/S)	1,78	----	----
GAW(L/S*cmH2O)	0,56	----	----
SRAW(cmH2O*s)	7,79	----	----
FR (raw)(#/min)	0,00	----	----
VGT(L)	3,25	----	----
VR(L)	1,88	----	----
CPT(L)	6,50	----	----
CV (cpt)(L)	4,60	----	----
VR/CPT(%)	28,86	----	----
VI(L)	4,41	4,94	112
VA(L)	5,98	7,07	118
DLCO cor(mL/mmHg/M)	28,23	31,17	110
KCO cor(DLCO/L)	4,75	4,41	93
VR' sb(L)	1,80	2,13	119
TA(%)	0,00	10,78	----

Spiro - Plethys - TLCO He			
14/05/2018	Norme	Pré	
		Mes.	%Norme
CV(L)	4,69	4,68	100
CV(L)	4,69	4,68	100
VRI(L)	0,00	2,47	----
VRE(L)	0,00	1,49	----
CI(L)	3,21	3,19	99
CE(L)	0,00	2,21	----
CVF(L)	4,69	4,42	94
VEMs(L)	3,80	3,40	90
VEMs/CVF(%)	81,15	77,00	95
VEMs/CV(%)	81,15	72,67	90
DEP(L/S)	8,82	9,00	102
DEM(L/S)	3,76	2,83	75
D25(L/S)	2,03	1,18	58
D50(L/S)	4,82	3,44	71
D75(L/S)	7,62	6,50	85
VIMs(L)	0,00	2,15	----
RAW(cmH2O/L/S)	1,78	----	----
GAW(L/S*cmH2O)	0,56	----	----
SRAW(cmH2O*s)	7,83	----	----
FR (raw)(#/min)	0,00	----	----
VGT(L)	3,26	----	----
VR(L)	1,90	----	----
CPT(L)	6,50	----	----
CV (cpt)(L)	4,57	----	----
VR/CPT(%)	29,20	----	----
VI(L)	4,39	4,89	111
VA(L)	5,98	7,37	123
DLCO cor(mL/mmHg/M)	28,07	31,66	113
KCO cor(DLCO/L)	4,73	4,30	91
VR' sb(L)	1,82	2,48	136
TA(%)	0,00	10,76	----

Maladies respiratoires

✓ Parenchymateuses

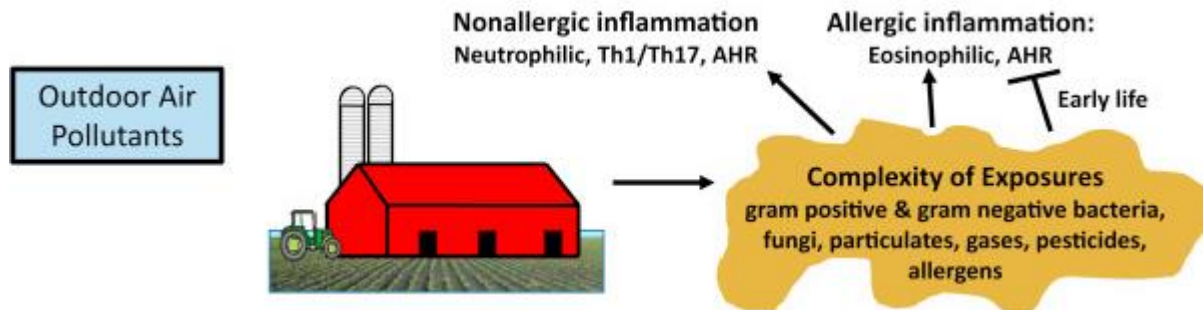
- Pneumopathie d'hypersensibilité (PHS)
- Syndrome toxique des poussières organiques (ODTS)
- BPCO avec emphysème
- Infections

✓ Bronchiques

- ***Asthme***
- Bronchite chronique obstructive
- Infections
- cancer

Asthme

- Relative rareté des crises aiguës sévères
- Evolution vers un trouble ventilatoire obstructif chronique
- Fréquence de la polysensibilisation
- Mécanismes multifactoriels (importance également de phénomènes inflammatoires et immunologiques non allergiques)



Asthme

Mécanismes impliqués dans l'asthme en milieu agricole

• Bronchoconstriction réflexe

- air froid, charge particulaire, gaz irritants, fumées, ...

• Bronchoconstriction allergique

- acariens (de stockage, domestiques)
- animaux et protéines animales (chevaux, bovins, porcs, etc.)
- moisissures (Alternaria, Cladosporium, Aspergillus, etc.)
- pollens de graminées fourragères et céréalières
- céréales (orge, avoine, seigle, blé, soja, ricin, etc.)

• Bronchoconstriction inflammatoire

- toxines bactériennes (endotoxines) et fongiques
- poussières de céréales, poussières de fourrage

• Bronchoconstriction pharmacologique

- pesticides anticholinestérasiques : organo-phosphorés (parathion, malathion, diazinon, bromophos, etc.), carbamates (carbaryl, carbofuran, dimetan, baygon, etc.)
- autres pesticides : paraquat, atrazine (herbicides)

Littérature ...

Asthme

- Au cours des 20 dernières années, **le rôle protecteur de l'exposition antigénique précoce dans la réduction du développement de l'asthme** a été établi, confirmé par des études de modélisation animale .
- Chez les agriculteurs qui ne sont pas nés dans une ferme, la fréquence de l'asthme est plus élevée que chez les agriculteurs adultes qui sont nés et ont grandi sur une ferme.

Occupational agriculture organic dust exposure and its relationship to asthma and airway inflammation in adults.

Wunschel J. Poole J.A

J Asthma. 2016; 53: 471-477

Pollutants in the workplace: effect on occupational asthma

Kevin J. Kelly, MD, a and Jill A. Poole, MDb

J Allergy Clin Immunol . 2019 Jun;143(6):2014-2015

Atopie

2 études italiennes

- **Dans la région de Naples**, population sans exposition professionnelle, **sensibilisation au cheval : 3,43 %**

Horse allergens: An underestimated risk for allergic sensitization in an urban atopic population without occupational exposure.

Gennaro Liccardi, Antonello Salzillo, Bruno Dente, Amedeo Piccolo, Gaetano Lobefalo, Paolo Noschese, Maria Russo, Jean Ann Gilder, Gennaro D'Amato

Respir Med. 2009 Mar;103(3):414-20

- **Etude multicentrique : sensibilisation au cheval chez 5,32 %** des patients vus à la consultation d'allergologie

Sensitization to horse allergens in Italy: a multicentre study in urban atopic subjects without occupational exposure

G Liccardi, G D'Amato, L Antonicelli, A Berra, L Billeri, G W Canonica, G Casino, L Cecchi, I Folletti, F Gani, C Lombardi, M Lo Schiavo, A Meriggi, M Milanese, G Passalacqua, R Pio, G Rolla, M Russo, S Scaccianoce, G E Senna, P Scavalli, N Scichilone, B Sposato, A Siracusa, M T Ventura; Allergy Study Group of the Italian Society of Respiratory Medicine (SIMEr)

Int Arch Allergy Immunol . 2011;155(4):412-7

Atopie

- Sujets atopiques sensibilisés aux animaux de compagnie (chats/chiens) : environ 50 % sont directement exposés à ces animaux VS 50 % avec contact indirect ou pas de contact
- Sujets sensibilisés aux autres animaux à fourrure (lapins, hamsters, rats, chevaux, vaches, cobayes et souris) : 0 à 33% sont exposées directement à ces animaux, VS 66,7 à 100 % avec peu ou pas de contact

Atopie

- L'exposition et la sensibilisation aux **animaux de compagnie** (PTC) augmentent le risque de développer une **sensibilisation à d'autres animaux à fourrure (y compris les chevaux) avec un OR = 14**, suggérant une possible prédisposition à développer plusieurs sensibilisation aux allergènes animaux.
- Confirmation par IgE spécifiques
- La plupart des allergènes respiratoires dérivés des mammifères appartient à la famille de protéines des ***lipocalines***.

Atopie

- Une évaluation par IgE spécifiques pour les **lipocalines** (Can f 1, Can f 2, Equ c 1, Fel d 4, Mus m 1) et les albumines (Bos d 6, Can f 3, Equ c 3, Fel d 2) pourrait être très utile pour évaluer la possibilité de **réactions croisées entre allergènes de différents animaux**.
- **Pourrait contribuer à prévenir la sensibilisation au cheval.**
- Il est probable qu'un pourcentage important des cavaliers pourrait développer une sensibilisation aux allergènes de cheval comme seule conséquence de la réactivité croisée de la lipocaline, mais pas en conséquence d'une allergie professionnelle.

Employés élevage de chevaux

- Groupe exposés : 80 employés, 4 élevages de chevaux
 - cavaliers (n = 49 / 61 %)
 - autres employés (n = 31 / 39 %) : serveurs, personnel de cuisine, personnel de nettoyage, bureau d'information, personnel comptable et administratif.
- Groupe contrôle 1 : 30 volontaires sains
- Groupe contrôle 2 : 1376 sujets admis à la consultation d'allergologie avec des symptômes respiratoires (rhinite, asthme)
- Pricks tests cutanés (PTC) et exploration fonctionnelle respiratoire

Employés élevage de chevaux

Caractéristiques	Groupe exposés (n = 80)	Groupe contrôle 1 (n = 30)	P-value
Sexe : H/F (n)	67/13	21/9	0.12
Age : années (SD)	33.9 (11.8)	35 (12.7)	0.72
Ancienneté : mois; médiane (intervalle)	24 (1–360)	N/A	
Activité : temps plein/temps partiel (n)	50/30	N/A	
Emploi : cavalier/autres (n)	49/31	N/A	
Tabac n (%)			
- FA	42 (52)	15 (50)	0.91
- EF	12 (15)	4 (13)	
- NF	26 (33)	11 (37)	
Atopie : n (%)	55 (69)	N/A	
Atopie familiale : n (%)	25 (31)	N/A	
EFR : moyenne (SD)			
- FEV1, %	96.8 (14.5)	103.7 (10)	0.022
- FEV1/FVC, %	90.3 (11)	86.3 (7.6)	0.14

Employés élevage de chevaux

Pricks tests cutanés	Groupe exposés (n = 80)	Groupe contrôle 1 (n = 30)	P*	Groupe contrôle 2 (n = 1376)	P**
n (%)					
Atopie (PTC)	33 (41)	4 (13)	0.006	544 (40)	0.07
Acariens	13 (16)	3 (10)	0.31	187 (14)	0.68
Pollens graminées	13 (16)	0 (0)	0.012	197 (14)	0.62
Aspergillus mix	6 (8)	0 (0)	0.14	38 (3)	0.03
Chat	13 (16)	0 (0)	0.012	45 (3)	0.000
Chien	10 (13)	1 (3)	0.14	42 (3)	0.000
Cheval	8 (10)	0 (0)	0.07	32 (2)	0.001

Horse allergen sensitivity and respiratory symptoms among horse farm workers

Burcu BARAN KETENCİOĞLU, Insu YILMAZ, Nuri TUTAR, Inci GÜLMEZ, and Fatma Sema OYMAK

Turk J Med Sci v.50(4); 2020

Employés élevage de chevaux

Sujets exposés	Positivité au cheval (n = 8)	Négativité au cheval (n= 72)	P-value
Sexe: H/F	8/0	59/13	0.34
Age: années ; n (SD)	39.4 (17.4)	33.3 (11)	0.39
Ancienneté : mois ; médiane (intervalle)	60 (2–360)	24 (1-240)	0.08
Activité : temps plein/temps partiel (n)	6/2	43/29	0.76
Emploi : cavalier/autres (n)	6/2	43/29	0.64
Atopie : n (%)	7 (88)	25 (35)	0.018
Chat	4 (50)	9 (12)	0.007
Chien	6 (75)	4 (6)	0.000
Symptômes respiratoires hauts : n (%)	2 (25)	22 (31)	1.0
Symptômes respiratoires bas : n (%)	1 (13)	18 (25)	0.67
EFR : % moyenne (SD)			
- FEV1, %	88.6 (17.9)	99.5 (13.1)	0.95
- FEV1/FVC, %	98 (19.3)	88.5 (9)	0.25

Horse allergen sensitivity and respiratory symptoms among horse farm workers

Burcu BARAN KETENCİOĞLU, Insu YILMAZ, Nuri TUTAR, Inci GÜLMEZ, and Fatma Sema OYMAK

Turk J Med Sci v.50(4); 2020

Employés élevage de chevaux

VEMS	Groupe exposés	Groupe contrôle	P value
Ensemble des exposés	96,8 % ± 14,5	103,7 % ± 10	0,022
PTC : + pour cheval	88,6 % ± 17,9	103,7 ± 10	0,031
Symptômes resp. Inf.	93,2 % ± 17,5	103,7 % ± 10	0,0023

Employés élevage de chevaux

En conclusion :

- L'atopie et la sensibilisation aux allergènes animaliers étaient significativement plus élevées chez les employés.
- **La sensibilisation au cheval est présente chez 10% des employés**, ce qui est significativement plus élevé.
- Chez les employés qui avaient une sensibilisation aux allergènes équin, la sensibilisation aux autres allergènes animaliers étaient significativement plus élevées
- **Le VEMS des employés de l'élevage était significativement inférieur** à celui du groupe témoin.
- Ainsi, **l'évaluation de l'atopie avant l'embauche** pour les professions exposant à des allergènes à forte immunogénicité peut être discriminante.

Personnel des écuries

- 35 premières écuries ayant répondu favorablement
- Groupe exposés :
 - sujets âgés de 18 à 75 ans
 - Exposition faible : < 10 h/sem ; exposition forte : > 10h/sem
- Groupe témoins : sujets recrutés au hasard dans des épiceries, des banques et d'autres lieux publics dans les mêmes villes que les écuries

Personnel des écuries

Symptômes	Contrôles (74)	Exposés (82)	Faible exposition	Forte exposition
	<i>n</i> (%)	<i>n</i> (%)	<i>n</i> (%)	<i>n</i> (%)
Toux productive	2 (2)	8 (10)*	1 (5)	7 (12)*
Toux sèche	6 (8)	28 (34)*	4 (18)	24 (41)*
Sifflements	3 (4)	12 (14)*	1 (4)	11 (19)*
Oppression	2 (2)	16 (20)*	1 (4)	15 (25)*
Essoufflement	6 (8)	12 (15)*	0	12 (19)*
Difficultés respiratoires	3 (4)	11 (13)*	1 (4)	12 (20)*
Symptômes nocturnes	4 (5)	15 (18)*	3 (14)	12 (20)*

*** : p < 0,05**

Questionnaire assessment of airway disease symptoms in equine barn personnel
Melissa R. Mazan, Jessica Svatek, Louise Maranda, David Christiani, Andrew Ghio, Jenifer Nadeau, and Andrew M. Hoffman
Occup Med. 2009 Jun; 59(4): 220–225

Personnel des écuries

Analyse multivariée de l'exposition en tant que facteur de risque de symptômes respiratoires

Au moins un symptôme respiratoire dans l'année précédente	OR (95% IC)
Faible exposition	2.3 (0.6–9.8)
Forte exposition	8.9 (3–32.3)
Histoire familiale de problèmes respiratoires	5.3 (2.2–12.6)
Histoire d'allergie	2.7 (1.2–6.5)
Fumeurs	2.3 (0.7–7.1)
Ex-fumeurs	1.4 (0.5–3.9)
Age	0.8 (0.3–1.9)
Sexe	0.9 (0.3–2.6)

Questionnaire assessment of airway disease symptoms in equine barn personnel
Melissa R. Mazan, Jessica Svatek, Louise Maranda, David Christiani, Andrew Ghio,
Jenifer Nadeau, and Andrew M. Hoffman
Occup Med. 2009 Jun; 59(4): 220–225

Personnel des écuries

Analyse multivariée de l'exposition en tant que facteur de risque de symptômes respiratoires

Rhinite dans l'année précédente	OR (95% IC)
Faible exposition	0.4 (0.6–1.5)
Forte exposition	3.5 (1.1–10.6)
Histoire familiale de problèmes respiratoires	8 (3.1–20.8)
Histoire d'allergie	3.6 (1.4–9.3)
Fumeurs	1 (0.3–3.6)
Ex-fumeurs	1.2 (0.4–3.8)
Age	0.60 (0.2–1.6)
Sexe	1 (0.30–3.6)

Questionnaire assessment of airway disease symptoms in equine barn personnel
Melissa R. Mazan, Jessica Svatek, Louise Maranda, David Christiani, Andrew Ghio, Jenifer Nadeau, and Andrew M. Hoffman
Occup Med. 2009 Jun; 59(4): 220–225

Personnel des écuries

Conclusions

- Exposition professionnelle : fortement associée à la survenue de symptômes respiratoires.
- Environnement partagé par le cheval et l'homme : pathologies similaires des voies respiratoires.

Questionnaire assessment of airway disease symptoms in equine barn personnel
Melissa R. Mazan, Jessica Svatek, Louise Maranda, David Christiani, Andrew Ghio, Jenifer Nadeau, and Andrew M. Hoffman
Occup Med. 2009 Jun; 59(4): 220–225

Palefreniers hippodrome

- Groupe exposés : 200 palefreniers /1000, tirés au sort travaillant dans l'hippodrome Veliefendi d'Istanbul.
- 125 ont accepté de participer à l'étude.
- Groupe témoin : 92 employés de l'hippodrome.
- Evaluation :
 - Questionnaire : symptômes respiratoires et allergiques
 - Examen physique
 - Prick-tests cutanés
 - Exploration fonctionnelle respiratoire

Questionnaire assessment of airway disease symptoms in equine barn personnel
Melissa R. Mazan, Jessica Svatek, Louise Maranda, David Christiani, Andrew Ghio, Jenifer Nadeau, and Andrew M. Hoffman
Occup Med. 2009 Jun; 59(4): 220–225

Palefreniers hippodrome

	Groupe exposés (n = 125)	Groupe témoins (n=92)	P value
PTC phanères de chevaux	12,8%	4,3%	0,0035
Asthme	14,4%	5,4%	0,043
Rhinite	42,4%	18,4%	0,0002
Eczéma	32,8%	13%	0,001
Conjonctivite	35,2%	15,2%	0,0008

Questionnaire assessment of airway disease symptoms in equine barn personnel
Melissa R. Mazan, Jessica Svatek, Louise Maranda, David Christiani, Andrew Ghio, Jenifer Nadeau, and Andrew M. Hoffman
Occup Med. 2009 Jun; 59(4): 220–225

Palefreniers hippodrome

- VEMS, VEMS/CVF et CVF : significativement plus faibles dans le groupe exposés (P=0,006, P=0,001 et P=0,003, respectivement).
- En analyse multivariée : **le fait d'être exposé et l'ancienneté de l'exposition se sont révélés être des facteurs prédictifs d'altérations de la fonction pulmonaire** (P<0,001 et P=0,002, respectivement).

Maladies respiratoires

✓ Parenchymateuses

- Pneumopathie d'hypersensibilité (PHS)
- Syndrome toxique des poussières organiques (ODTS)
- ***BPCO avec emphysème***
- Infections

✓ Bronchiques

- Asthme
- ***Bronchite chronique obstructive***
- Infections
- Cancer

Facteurs de risque de BPCO

Exogènes	Niveau de preuve	Endogènes	Niveau de preuve
Tabagisme (80%)	A	Déficit en α1-antitrypsine	A
Polluants professionnels (15%)	A	Hyperréactivité bronchique	B
Pollution domestique	B	Prématurité	B
Pollution urbaine	C	Prédisposition familiale	B
Infections respiratoires	C	Sexe féminin (gravité)	C
Conditions socio-économiques défavorables	C	Reflux Gastro-Oesophagien	C

A : preuve scientifique établie ; B : présomption scientifique ; C : faible niveau de preuve scientifique

Pays en développement :

1^{ère} étiologie = exposition à la combustion de la **biomasse**

BPCO agricole

- A tabagisme égal, **risque 2 fois plus élevé** que dans la population générale
- Evolution vers une insuffisance respiratoire plus rare que dans la population tabagique
- Pas reconnue en MP

Littérature ...

Prévalence de la bronchite chronique et du poumon de fermier clinique liée au sexe, à l'âge, aux habitudes tabagiques et à l'altitude

	<i>Population</i>	<i>Prevalence (%) of chronic bronchitis (95% CI)</i>	<i>Prevalence of clinical farmer's lung (95% CI)</i>
Total	5703	9.3 (8.5–10)	1.4 (1.1–1.7)
Sex:			
Women	2657 (46.6%)	5.5 (4.6–6.4)	1.3 (0.9–1.7)
Men	3046 (53.4%)	12.7 (11.5–13.9)	1.5 (1.1–1.9)
Age (y):			
Mean (SD)	47.27 (12.5)		
Range	15–70		
< 30	678 (11.9%)	3.2 (1.9–4.5)	0.6 (0.02–1.2)
30–39	931 (16.3%)	7.4 (5.7–9.1)	1.1 (0.4–1.8)
40–49	1184 (20.8%)	9.5 (7.8–11.2)	1.7 (1.2–2.4)
50–59	1842 (32.3%)	10.4 (9–11.8)	1.7 (1.1–2.3)
> 59	1068 (18.7%)	12.7 (10.7–14.7)	1.6 (0.8–2.4)
1.6 (0.8–2.4)			
Smoking:			
Non-smokers	4221 (74%)	5.6 (4.9–6.3)	1.6 (1.2–2)
Ex-smokers	539 (9.5%)	13.4 (10.5–16.3)	2.2 (1.3–4)
Smokers	943 (16.5%)	23.6 (20.9–26.3)	0.4 (0–0.8)
Pack-years (SD)*	14.6 (12.1)		
Geography:			
Plain	1201 (21.1%)	6.3 (4.9–7.7)	0.6 (0.2–1)
Table land 1	1809 (31.7%)	8.5 (7.2–9.8)	1.1 (0.6–1.6)
Table land 2	2693 (47.2%)	11.2 (10–12.4)	2.1 (1.6–2.6)

*Smokers and ex-smokers.

Prevalence and risk factors for chronic bronchitis and farmer's lung in French dairy farmers

Dalphin JC, Debievre D, Pernet D, Maheu MF, Polio JC, Toson B, Dubiez A, Monnet E, Laplante JJ, Depierre A.

Br J Ind Med. 1993 Oct;50(10):941-4.

BPCO

Risque ajusté de bronchite chronique et de poumon du fermier clinique lié au sexe, à l'âge, aux habitudes tabagiques et à l'altitude (régression logistique)

	<i>Chronic bronchitis</i>		<i>Clinical farmer's lung</i>	
	<i>OR (95% CI)</i>	<i>p Value</i>	<i>OR (95% CI)</i>	<i>p Value</i>
Sex:				
Women	1		1	
Men	1.63 (1.3-2.05)	<10 ⁻⁴	1.52 (0.94-2.46)	0.08
Age (y):				
< 30	1		1	
< 30-39	2.82 (1.71-4.65)	<10 ⁻⁴	1.84 (0.57-5.90)	0.17
40-49	4.59 (2.84-7.41)		2.98 (1-8.84)	
50-59	5.46 (3.44-8.68)		2.83 (0.99-8.12)	
> 59	6.35 (3.95-10.2)		2.68 (0.89-8.07)	
Smoking:				
Non-smokers	1		1	
Ex-smokers	1.90 (1.40-2.57)	10 ⁻⁴	1.08 (0.55-2.10)	0.016
Smokers	5.01 (4-6.29)		0.23 (0.08-0.63)	
Geography:				
Plain	1		1	
Table land 1	1.37 (1.02-1.84)	<10 ⁻⁴	1.78 (0.75-4.25)	10 ⁻⁴
Table land 2	1.76 (1.34-2.30)		3.81 (1.73-8.39)	

Prevalence and risk factors for chronic bronchitis and farmer's lung in French dairy farmers

Dalphin JC, Debieuvre D, Pernet D, Maheu MF, Polio JC, Toson B, Dubiez A, Monnet E, Laplante JJ, Depierre A.

Br J Ind Med. 1993 Oct;50(10):941-4.

Connaissances

- ✓ **PHS, ODTs : mécanismes connus**
- ✓ **Asthme : mécanismes connus**
- ✓ **Atopie et milieu agricole :**
 - ✓ prévalence de l'atopie plus faible si exposition agricole précoce ou *in-utero*
 - ✓ **Atopie et BPCO:** mauvais contrôle de la BPCO si atopie
 - ✓ Association épidémiologique entre indicateurs biologiques d'atopie et obstruction bronchique dans les grandes études épidémiologiques.
 - ✓ En milieu agricole, les sujets atopiques ont un VEMS plus bas que les non-atopiques

- ✓ **Atopie : facteur de risque de BPCO ??**

*J.S. House, JACI, 2016.
Jamieson DB, AJRCCM 2013.
Baldacci S, Eur Respir J 2001
Eduard W, Chest 2009*

Atopie : facteur de risque de BPCO ?

Etude **cas-témoins** sur la **cohorte BALISTIC**

BPCO en milieu rural: **dépistage**, **caractérisation** et **constitution**
d'une **Cohorte**

Objectifs de l'étude BALISTIC

- **Caractérisation** de la BPCO agricole :
 - clinique
 - fonctionnelle
- **Prévalence** de la BPCO agricole
- Décrire les FDR individuels et professionnels
- Constitution d'une cohorte => suivi

Inclusion étude BALISTIC

- **Producteurs laitiers** des 2 sexes demeurant en Franche-Comté, âgés de 40 à 74 ans
- **Population générale** de sujets des 2 sexes non agriculteurs demeurant en Franche-Comté, âgés de 40 à 74 ans

Dépistage via :

- **Mutualité Sociale Agricole (MSA)**
- **FÉdération de MAisons de SAnté de Franche-Comté (FEMASAC)**

Inclusion étude BALISTIC

Définition des groupes

- **Sujet BPCO agricole (BA) :**
 - exerçant ou ayant exercé le métier de **producteur laitier**
 - rapport **VEMS/CVF < 70%** après inhalation de bronchodilatateurs
- **Sujet témoin agricole (TA) :**
 - exerçant ou ayant exercé le métier de **producteur laitier**
 - rapport **VEMS/CVF > 70%** après inhalation bronchodilatateurs
- **Sujet BPCO non agricole (BN)**
- **Sujet témoin non-agricole (TN)**

Terrain atopique : dosage IgEs

- IgE totaux
- Mélanges d'allergènes:
 - Tx9 (aulne, bouleau, noisetier, chêne, saule)
 - Rx1 (phléole, armoise commune, plantain, bouleau)
 - F5 (seigle)
 - W1 (ambroisie)
 - F31 (carotte)
 - Fx5 (blanc d'œuf, lait de vache, poisson, arachide, soja, blé)
 - Rx2 (*D. farinae*, chat, chien, cheval, *alternaria*)
 - D1 (*Dermatophagoïdes pteronyssinus*)
 - E4 (vache)
 - Fx1 (arachide, noisette, noix du Brésil, amande, noix de coco)

En cas de positivité d'un mélange :

➔ dosage des IgE spécifiques estimées comme pertinentes dans notre population – région

Caractéristiques de la population globale de l'étude

n = 373

	DF-COPD n = 101	DF-Control n = 98	p	NDF-COPD n = 85	NDF-Control n = 89	p
Age, yr, mean ± SD	60.3 ± 9.1	59.3 ± 8.9	0.407	61.4 ± 7.6	60.2 ± 6.5	0.206
Men, %	85.1	87.8	0.591	77.6	73.0	0.481
BMI, mean ± SD	26.5 ± 4.1	27.0 ± 4.1	0.406	26.1 ± 4.1	26.8 ± 3.8	0.241
Smoking status, %			0.313			0.313
Non-smoker	47.5	55.1		8.2	13.5	
Former-smoker	32.7	32.7		42.4	47.2	
Current smoker	19.8	12.2		49.4	39.3	
Smoking pack years, %			0.212			0.372
< 1	48.5	56.1		8.2	14.6	
1 – 15	17.8	21.4		15.3	16.9	
> 15	33.7	22.5		76.5	68.5	
Exacerbation, %	22.8	7.1	0.002	27.1	6.7	< 0.001
At least one respiratory symptom*, %	53.1	21.1	< 0.001	60.0	25.9	< 0.001
Dyspnoea mMRC>0, %	38.0	15.3	< 0.001	45.9	21.4	< 0.001
FEV1 post-BD, %pred; mean ± SD	90.1 ± 15.5	111.7 ± 11.5	< 0.001	84.4 ± 17.2	114.8 ± 13.4	< 0.001
FVC post-BD, %pred; mean ± SD	113.9 ± 17.0	113.4 ± 12.7	0.817	110.7 ± 15.5	115.3 ± 13.4	0.041
FEV1/FVC post-BD, %pred; mean ± SD	63.0 ± 6.8	78.5 ± 4.3	< 0.001	60.6 ± 8.0	79.9 ± 4.1	< 0.001
GOLD stage, %						
Stage I	74			60		
Stage II+	26			40		

DF-COPD: dairy farmers with COPD; NDF-COPD : non-dairy farmers with COPD; SD: standard deviation; GOLD: Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease, SD: standard deviation, BMI: body mass index, mMRC: modified Medical Research Council, FVC: forced vital capacity; FEV1: forced expiratory volume in 1 s.

Caractéristiques professionnelles des producteurs laitiers chez les BPCO et les contrôles

	DF-COPD n = 101	DF-Control n = 98	p
Activity level, n(%)			0,8488
Retired, no longer working on a farm	28 (29)	25 (26)	
Retired, still working on a farm	22 (23)	22 (22)	
Active	47 (48)	51 (52)	
Farm's characteristics for at least 10 years, n(%)			
Separation between house and cowshed ^[SEP]	63 (67)	63 (68)	0,8317
Loading grippers	24 (24)	26 (27)	0,6797
Food grippers	10 (11)	13 (14)	0,5046
Straw blower	13 (14)	16 (17)	0,5049
Central corridor	69 (70)	77 (81)	0,085
Loose housing system	50 (51)	55 (59)	0,2596
Ventilation	31 (33)	26 (28)	0,4557
Milking parlour	38 (38)	50 (52)	0,0546
Barn drying system	14 (14)	18 (18)	0,387
Size of the farm during the past 10 years of working, mean ± SD			
Total size, hectares	95±56	97±58	0,7929
Size of fodder lands, hectares	52±34	57±34	0,3417
Size of cereal production, hectares	24±35	29±42	0,3309
Number of cattle	109±69	107±72	0,8532
Number of cows	43±21	44±23	0,8587

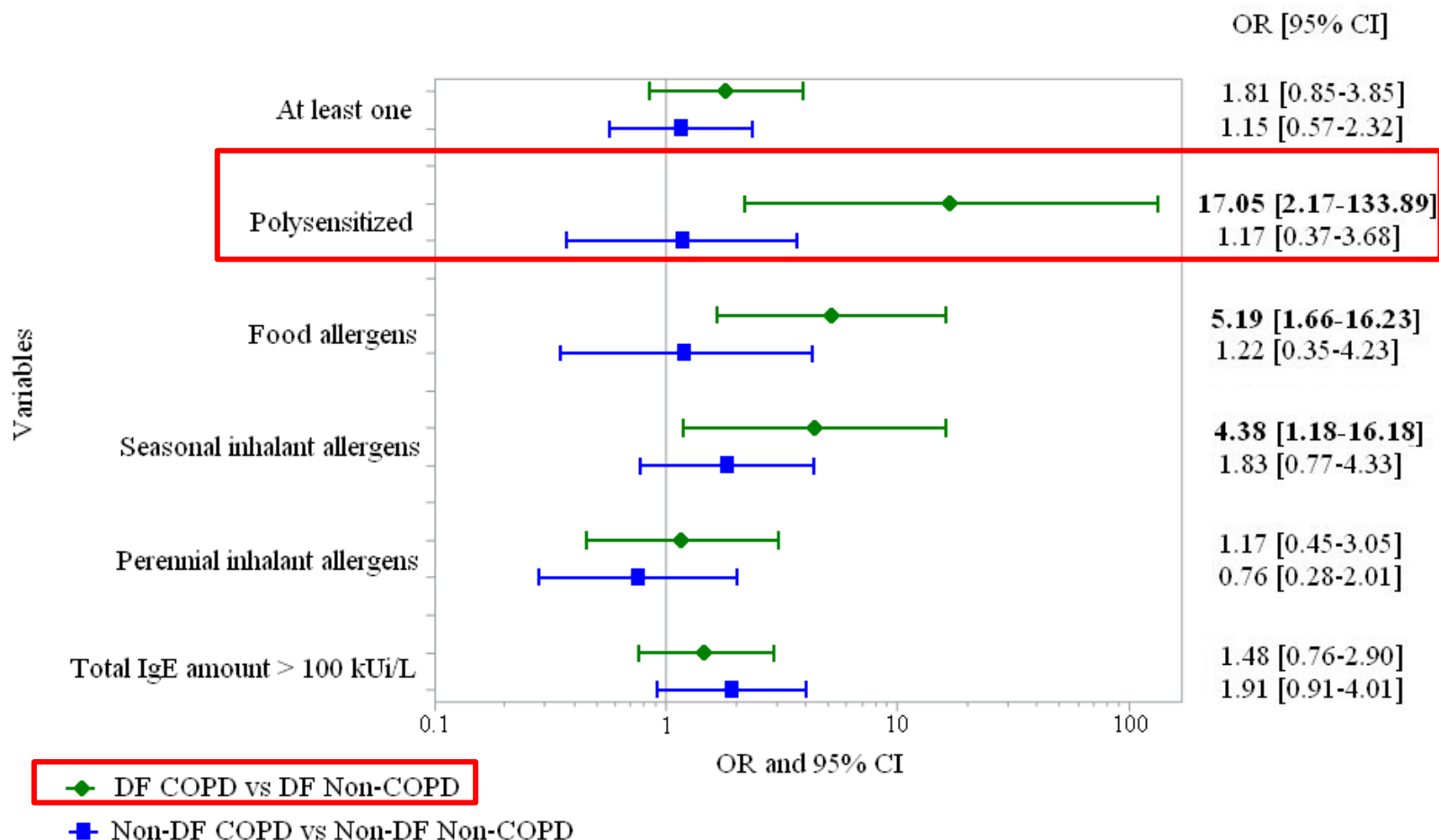
DF-COPD: dairy farmers with COPD; DF-C: dairy farmers in control group.

Atopie, IgE totales, IgE spécifiques dans la population globale de l'étude

	DF-COPD n = 101	DF-Control n = 98	p	NDF-COPD n = 85	NDF-Control n = 89	p
Personal history of hay fever, %	8.9	10.2	0.7563	14.1	12.8	0.7993
Personal history of atopic dermatitis, %	5.0	5.1	1.0000	9.6	4.6	0.2069
Personal history of allergy, %	60.0	44.3	0.0277	70.2	52.8	0.0187
Family history of allergy, %	46.4	32.9	0.0755	42.6	41.1	0.8520
Wheezing, %	31.7	6.3	<0.0001	29.4	11.2	0.0028
Total IgE amount						
median (Q1-Q3)	40 (17-125)	37 (18-81)	0.3805	42 (13-114)	28 (15-75)	0.2126
> 100 IU/mL, %	30.3	24.7	0.3881	31.7	17.1	0.0256
Positive specific IgE (> 0.35 IU/mL)						
At least one, %	21.8	14.4	0.1801	28.2	23.9	0.5123
Food allergens, %	16.8	4.1	0.0037	7.1	5.6	0.6962
Perennial inhalant allergens, %	10.9	9.3	0.7066	10.6	12.4	0.7142
Seasonal inhalant allergens, %	11.9	3.1	0.0195	21.2	11.4	0.0798
Polysensitized (at least 3 IgE)	13.8	1.0	0.0006	8.2	6.7	0.7080

DF-COPD: dairy farmers with COPD; NDF-COPD : non-dairy farmers with COPD; SD: standard deviation; allergy was self reported; history of allergy covered nasal allergies including hay fever, eczema or any kind of skin allergy, or allergy to insect stings or bites; food allergens tested were peanut, hazelnut, soybean, wheat flour, cow's milk, hen's egg and carrot; seasonal inhalant allergens tested were alder pollen, birch pollen, hazel pollen, timothy pollen, mugwort pollen, plantain pollen, *Alternaria*, rye pollen and ragweed pollen; perennial inhalant allergens tested were *Dermatophagoides pteronyssinus*, cat dander, dog dander, cow dander and horse dander.

Comparaison des odds-ratios des marqueurs biologiques d'atopie chez les producteurs laitiers et les témoins (les groupes de référence sont des patients sans BPCO).



All ORs were adjusted for age, gender and pack-years (<1, 1-15, >15)

Conclusions

- **Atopie : facteur de risque de la BPCO agricole** en milieu de production laitière
- Confirmation : la ferme protège de l'atopie chez l'adulte
- Ces conclusions sont elles transposables au milieu professionnel de la filière équine ?
- ***Sur la similitude de l'exposition aux différents allergènes et aux substances organiques, il paraît cohérent de réponse que oui.***

Maladies respiratoires

✓ Parenchymateuses

- Pneumopathie d'hypersensibilité (PHS)
- Syndrome toxique des poussières organiques (ODTS)
- **BPCO avec emphysème**
- Infections

✓ **Bronchiques**

- Asthme
- Bronchite chronique obstructive
- Infections
- **Cancer**

Cancer bronchique

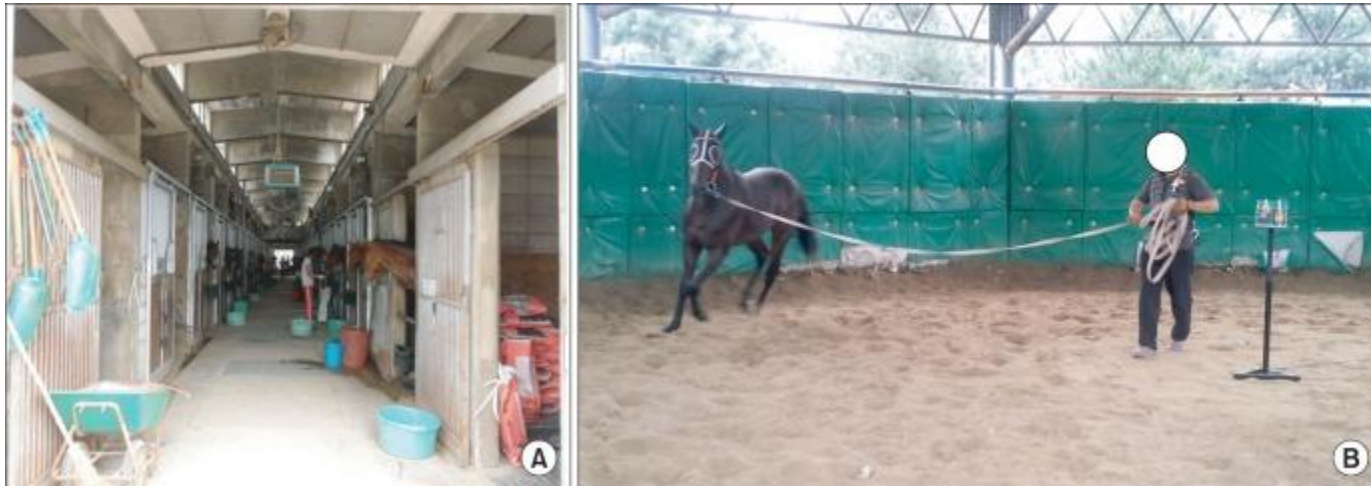
- Entraîneur de chevaux de 48 ans, Coréen
- Pas d'antécédents, aucun antécédent familial de cancer du poumon.
- Tabac : 15 PA, sevrage depuis 12 ans
- Adénocarcinome du lobe inférieur gauche avec métastases pleurales et cérébrales.

A case report of lung cancer in a horse trainer caused by exposure to respirable crystalline silica: an exposure assessment

Jin-Ha Yoon, Boowook Kim, Byung-Soon Choi, So Young Park, Hyun-Suk Kwag, In-Ah Kim, Ji Yeon Jeong
Saf Health Work . 2013 Mar;4(1):71-4

Cancer bronchique

- Depuis 23 ans : travail à la longe de 7 à 12 chevaux par jour dans un manège de sable recyclé (25 min/cheval)



A case report of lung cancer in a horse trainer caused by exposure to respirable crystalline silica: an exposure assessment

Jin-Ha Yoon, Boowook Kim, Byung-Soon Choi, So Young Park, Hyun-Suk Kwag, In-Ah Kim, Ji Yeon Jeong
Saf Health Work . 2013 Mar;4(1):71-4

Cancer bronchique

- Exposition aux poussières pondérée dans le temps sur 8 heures pendant le séjour dans le manège couvert (mg/m³)
- RCS : Silice cristalline

Sample	Total dust	RCS	Percent of RCS in total dust
Area sample	1.179	0.020	1.7
Personal sample 1	1.623	0.026	1.6
Personal sample 2	5.060	0.086 [†]	-

- Risque de cancer bronchique évalué à 7,9/100000 à 48 ans

A case report of lung cancer in a horse trainer caused by exposure to respirable crystalline silica: an exposure assessment

Jin-Ha Yoon, Boowook Kim, Byung-Soon Choi, So Young Park, Hyun-Suk Kwag, In-Ah Kim, Ji Yeon Jeong
Saf Health Work . 2013 Mar;4(1):71-4

Cancer bronchique

Lung cancer among industrial sand workers exposed to crystalline silica

K Steenland, W Sanderson

Am J Epidemiol. 2001 Apr 1;153(7):695-703

- 4 626 travailleurs de l'industrie du sable.
- 109 décès par cancer du poumon
- Exposition moyenne Silice cristalline : 0,05 mg/m³ sur 9 ans
- Exposition cumulée relativement faible : **< 0,10 mg/m³-années**
- Le risque excédentaire à vie (jusqu'à 75 ans) de cancer du poumon, avec une exposition à 0,1 mg/m³ de silice entre 20 et 65 ans, a été estimé à 0,51 %.

A case report of lung cancer in a horse trainer caused by exposure to respirable crystalline silica: an exposure assessment

Jin-Ha Yoon, Boowook Kim, Byung-Soon Choi, So Young Park, Hyun-Suk Kwag, In-Ah Kim, Ji Yeon Jeong

Saf Health Work. 2013 Mar;4(1):71-4

- Exposition moyenne à la Silice cristalline : 0,020-0,086 mg/m³ pendant 23 ans.
- Exposition cumulée : **0,46-1,98 mg/m³-années.**

Cancer bronchique



International Journal of
*Environmental Research
and Public Health*

- Employé d'un centre équestre en Irlande
- Exposition : moyennes géométriques de **0,02 mg/m³** pour silice cristalline
 - de 0,01 à 0,09 mg/m³ si surface du manège sèche,
 - de indétectable à 0,03 mg/m³ si surface du manège arrosée ($p < 0,01$)
- Les expositions à la silice se situent dans la fourchette considérée comme étant associée à un risque accru de cancer du poumon
- Le risque relatif de mortalité par cancer du poumon associé à une exposition de 40 ans aux concentrations mesurées dans la présente étude (0,01–0,09 mg m⁻³), est estimé entre 1,004 et 1,038 (0,4 % et augmentation de 3,8 %).

Occupational Exposures in an Equestrian Centre to Respirable Dust and Respirable Crystalline Silica

Kathleen Bulfin, Hilary Cowie, Karen S Galea, Alison Connolly, Marie Ann Coggins

Int J Environ Res Public Health. 2019 Sep 3;16(17):3226

Cancer bronchique

- **Tableau N° 22 du RA**
- En France, les **valeurs limites d'exposition professionnelle** réglementaires sont fixées dans le Code du travail (article R. 4412-149) : 0,1 mg/m³,
- La directive (UE) 2017/2398 du 12 décembre 2017 a modifié certaines dispositions de la directive européenne 2004/37/CE. Elle a introduit, **dans la liste des procédés cancérogènes, les travaux exposant à la poussière de silice cristalline alvéolaire issue de procédés de travail et fixé une limite d'exposition professionnelle pour la poussière de silice cristalline alvéolaire à 0,1 mg/m³.**
- La valeur limite établie par l'American Conference of Governmental Industrial Hygienists (ACGIH) pour la Silice Cristalline est de **0,025 mg/m³.**

Occupational Exposures in an Equestrian Centre to Respirable Dust and Respirable Crystalline Silica

Kathleen Bulfin, Hilary Cowie, Karen S Galea, Alison Connolly, Marie Ann Coggins

Int J Environ Res Public Health. 2019 Sep 3;16(17):3226

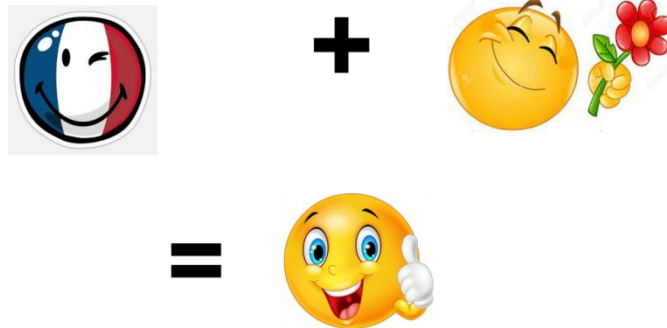
Conclusions

- **Grande similitude** entre la pathologie respiratoire en milieu agricole fourrager (producteurs laitiers) et dans la filière équine
- **Intrication de mécanismes** immuno-allergiques, toxiques, et allergéniques
- **Prévalence proche** des différentes pathologies
- Développement **d'actions de prévention** dans la filière équine
- Pensons à la **santé des chevaux** ...

Conclusions

- Nous avons toujours eu beaucoup de difficultés à tenir compte de nos enseignements du passé, l'histoire est têtue ...
- La physique quantique nous a permis de comprendre que nos futurs potentiels sont déjà réalisés, tout est question de chemin :

« souvenirs-nous du futur ... »



CAS CLINIQUE

Présentation d'un cas de PHS chez un palfrenier

Congrès de l'INMA – Saumur – le 11 mai 2023

Didier PERNET

Jean-Charles POLIO

Pas de conflit d'intérêt avec le monde pharmaceutique

PNEUMONIE D'HYPERSENSIBILITÉ EN FRANCHE COMTÉ – 1 -

Histoire ancienne :

Description du poumon des batteurs par le Docteur RATON dans les années 50

Caractérisation de la maladie par l'équipe du Professeur MOLINA dans les années 80

Collaboration de deux institutions et de deux hommes

Professeur DALPHIN CHU de Besançon

Docteur LAPLANTE MSA Franche Comté

Histoire d'un terroir

Le premier plateau dans le Doubs, c'est-à-dire la moyenne montagne car initialement nous avons comparé des agriculteurs fourragers de la plaine, de la moyenne montagne et de la montagne avec une incidence du poumon de fermier très nette en moyenne montagne, mais bien entendu d'autres descriptions dans le monde (Canada, Finlande, Ecosse....).

PNEUMONIE D'HYPERSENSIBILITÉ EN FRANCHE COMTÉ – 2 -

Un CHU mobilisé

- Service de mycologie Docteur REBOUX, Professeur MILLON
- Service d'anatomopathologie Docteur RANFAING
- Service de radiologie Docteur MANZONI
- Service de pneumologie internes et externes sur le terrain
- Service de physiologie Docteur SIMON RIGAUD

Une population cible exceptionnelle : les agriculteurs qui se sont rendus au bilan initial mais aux contrôles réguliers de façon très significative.

PNEUMONIE D'HYPERSENSIBILITÉ EN FRANCHE COMTÉ – 3 -

La PHS est une entité clinique sévère d'emblée mais de bon pronostic si le risque d'exposition est supprimé ou réduit drastiquement mais avec une possibilité d'évoluer vers une pneumonie fibrosante si le contact est maintenu.

La bronchite chronique rurale au contraire est beaucoup plus insidieuse, peu sévère d'emblée mais avec le même profil évolutif qu'une bronchite tabagique jusqu'à la destruction emphysémateuse si l'exposition est maintenue.

Cette maladie atteint les animaux et les éleveurs, laitiers, les éleveurs de chevaux connaissent bien cette maladie qu'on appelle « **emphysème** ».

GÉNÉRALITÉS

- 30 % des agriculteurs fourragers ont une rhinite chronique
- 10-12 % des agriculteurs fourragers ont une maladie respiratoire basse (6-7 % bronchite chronique, 5 % d'asthme agricole, 1,5 % de PHS).
- La bronchite chronique rurale est si fréquente en Franche Comté que lorsque quelqu'un tousse et crache, on lui pose deux questions :
 - Fumez vous ?
 - Si négatif, êtes vous agriculteur ?
- Aérocontaminants responsables (les fourrages moisiss en premier lieu mais également les céréales et la paille, ce qui est le cas de notre présentation).

OBSERVATION CLINIQUE

- Monsieur B. Pascal né le 22 novembre 1964
- Non fumeur, pas d'antécédent particulier, palefrenier depuis 25 ans dans un centre équestre en Franche Comté,
- Vu le 24 novembre 2014 pour toux et dyspnée,
- Etat général conservé, sous crépitants des bases, frein expiratoire,
- SaO₂ 97 %,
- Il donne quotidiennement du foin et des granulés aux chevaux et effectue le paillage des box et il a remarqué que la paille livrée était de mauvaise qualité avec des taches de moisissure

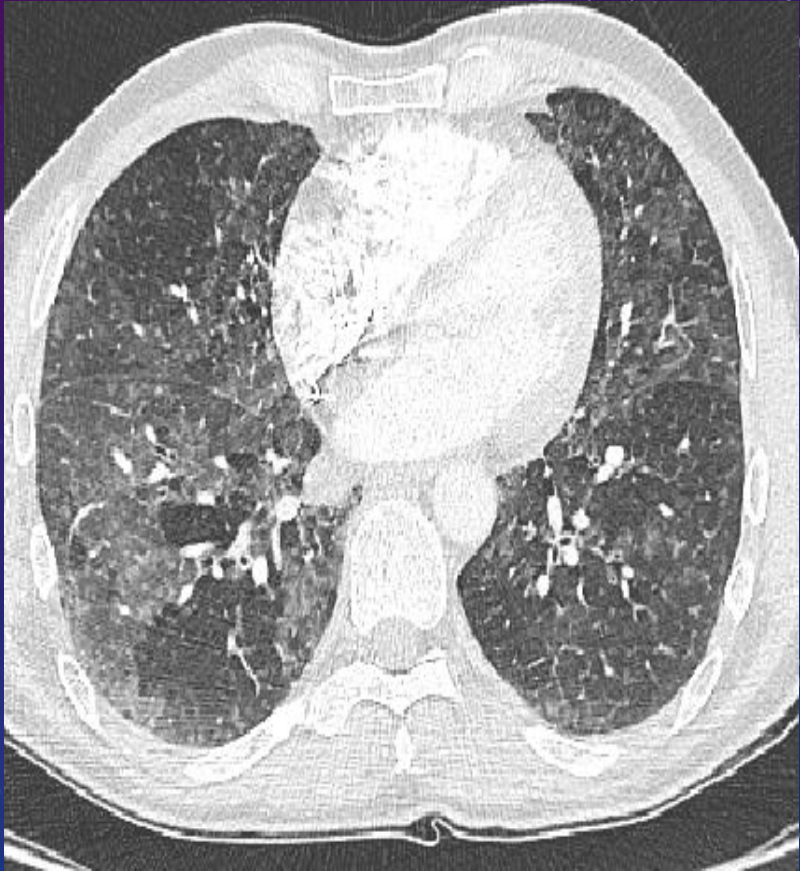
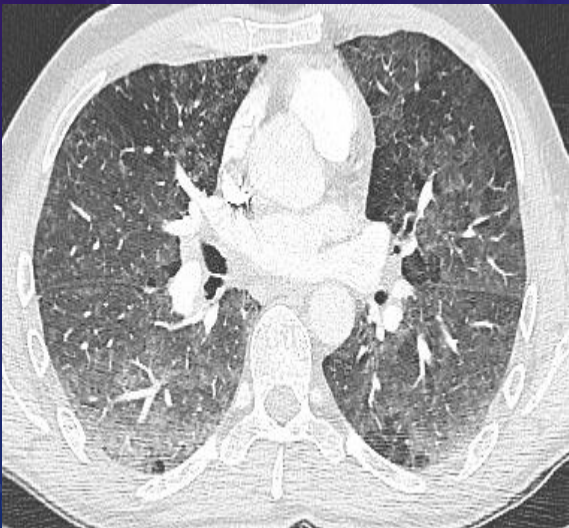
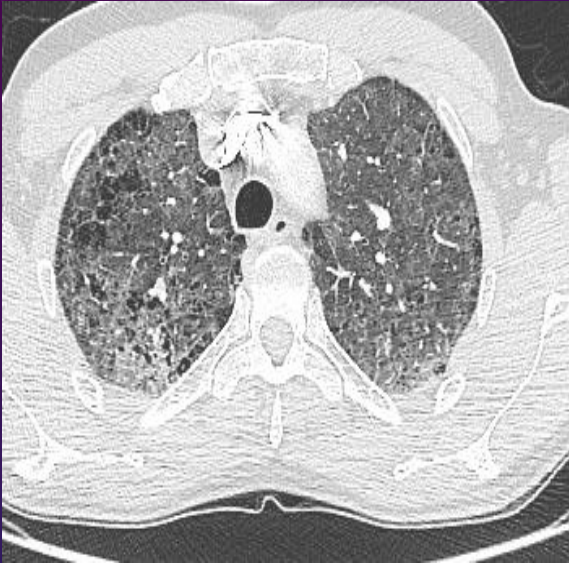
BILAN FONCTIONNEL RESPIRATOIRE

- Ce sont initialement des EFR simples avec DLCO mais sans détermination de la CPT et du volume résiduel,
- CVF 2,62 l 59 %, VEMS 2,43 l : 69 %, rapport de Tiffeneau à 93, DEM 74 %, DLCO 61 %, KCO 73 %,

SCANNER THORACIQUE

- Il faut exiger des scanners en haute définition avec des coupes inspiratoires, expiratoires et en proclive.
- Le scanner initial retrouvait des images en verre dépoli diffuses entrecoupées d'hyperclartés donnant un aspect en mosaïque et en carte géographique très évocateur d'une pneumonie d'hypersensibilité.

SCANNER THORACIQUE



FIBROSCOPIE BRONCHIQUE AVEC LAVAGE ALVÉOLAIRE

- Aspect endoscopique normal
- Cellularité : $6,1 \times 10^5$ (normalité $1,5 \times 10^5$)
- Formule :
 - 75 % de lymphocytes,
 - 20 % de macrophages
 - 4 % de polynucléaires neutrophiles
 - 1 % de polynucléaires éosinophiles

SÉROLOGIE PHS

- Au début de la caractérisation du poumon de fermier, les sérologies étaient envoyées à Clermont Ferrand et n'étaient pas contributives, raison pour laquelle rapidement nous avons fait les prélèvements directement à Besançon.
- Elles étaient négatives chez notre patient car elles sont principalement dirigées contre les poussières de foin.
- On aurait pu effectuer **des sérologies « à la carte »**, c'est-à-dire récupérer la paille moisie et la tester par rapport au sérum du patient mais comme le tableau radioclinique et le LBA étaient très démonstratifs nous n'avons pas fait ces recherches supplémentaires.

CONDUITE A TENIR DECIDEE

- Pas de corticothérapie orale, ce qui est la conduite à tenir décidée la plupart du temps dans la prise en charge des PHS quel que soit leur étiologie,
- Arrêt de travail,
- Déclaration de maladie professionnelle.
- Consultation de contrôle à distance pour juger de la reprise du travail.

NOUVELLE CONSULTATION AUPRÈS DU PROFESSEUR DALPHIN LE 13/02/2015

- Persistance d'une toux sèche,
- Auscultation normale,
- TDM 6 distance parcourue 630 m (604 m), SaO₂ 97 % initial, 92 % au terme de l'effort ce qui évoque une barrière alvéolocapillaire en amélioration mais toujours pathologique et nous considérons à Besançon que le TDM 6 à la même valeur que l'exploration distale aux EFR.
- Bilan EFR complet : capacité pulmonaire totale 5,600 l : 88 %, VR 1,900 l : 91 %, capacité vitale forcée 3,52 l : 87 %, VEMS 3,18 l : 97, rapport de Tiffeneau 78 %, DEM 122 %, DLCO 101 %, KCO à 96 %
- Décision d'une reprise du travail avec des masques respiratoires 3 M à soupape expiratoire FFP2 mais on aurait pu choisir un heaume de surpression.





8822
EN 149:2001 FFP2 NR D
CE 0086



NOUVELLE CONSULTATION AUPRÈS DU PROFESSEUR DALPHIN LE 13/02/2015

- Persistance d'une toux sèche,
- Auscultation normale,
- TDM 6 distance parcourue 630 m (604 m), SaO2 97 initial, 92 au terme de l'effort
- Bilan EFR complet : capacité pulmonaire totale 5,600 l : 88 %, VR 1,900 l : 91 %, capacité vitale forcée 3,52 l : 87 %, VEMS 3,18 l : 97, rapport de Tiffeneau 78 %, DEM 122 %, DLCO 101 %, KCO à 96 %
- Décision d'une reprise du travail avec des masques respiratoires 3 M à soupape expiratoire FFP2 mais on aurait pu choisir un heaume de surpression.
- **Un étude comparative des masques comparant les masques en papier du commerce, les masques à cartouches, les heaume et les FFP2 avait montré une efficacité de ces deux derniers masques et il faut noter qu'ils sont pris en charge en cas de maladie professionnelle retenue.**

EVOLUTION ULTÉRIEURE

- Revu régulièrement sans dégradation de sa fonction respiratoire avec un scanner de contrôle en 2020 normal.
- Travaille toujours avec ses masques FFP2.
- Dernière consultation le 21 février 2023
 - Eupnéique , auscultation normale, saturation normale,
 - EFR : Capacité pulmonaire totale 5.87 l : 91 %, VR 2.37 l : 105 %, la capacité vitale 3.500 l : 84 %, VEMS 3.07 l : 94 %. Le rapport de Tiffeneau 88 %, DEM 121 %, DLCO 109 %, KCO 94 %

CONCLUSION – 1 -

- **Prise en charge professionnelle améliorée :**
 - Dans les années 85-90 un diagnostic de PHS = changement d'orientation professionnelle en évitant les autres professions à risque de PHS
 - De façon plus récente ce qui est le cas de notre patient, poursuite de l'activité avec une protection respiratoire, des conseils de bonne technique agricole par les techniciens de la MSA et une surveillance semestrielle par EFR, TDM 6 si consultation hospitalière, TDM si aggravation avec un changement professionnel si le bilan se détériore.

CONCLUSION – 2 -

- La PHS est une maladie aux multiples facettes, puisqu'on décrit de plus en plus d'étiologie en plus de la maladie du poumon de fermier, et de la maladie des éleveurs d'oiseaux, (maladie des moisissures domestiques, maladie des jacuzzis, maladie des huiles de coupe, maladie de brosseurs de saucissons, maladie des fromagers....).
- Exemplarité d'une prise en charge bi partite, MSA, pneumologues libéraux et hospitaliers

MERCI DE VOTRE ATTENTION

The background features a dark blue gradient with a field of small white stars. On the right side, there are several technical diagrams: a large circular scale with numerical markings from 80 to 210, a smaller circular scale with markings from 100 to 140, and various dashed and solid lines representing paths or orbits. In the bottom left corner, there are two concentric circles with a dashed arrow pointing counter-clockwise.