



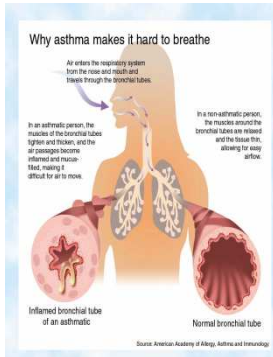
La mesure du monoxyde d'azote exhalé : un marqueur non invasif de l'hyperréactivité bronchique.

Étude dans une population d'apprentis
boulangers/pâtisseries et coiffeurs (étude MIBAP)

Paul TOSSA : INSERM U 954

Équipe scientifique: Christophe Paris, Denis Zmirou-Navier, Abraham Bohadana, Pascal Wild, Valérie Demange

Introduction



□ Maladie respiratoire d'origine professionnelle la plus fréquente dans les pays industrialisés [Kor et al; 2001]



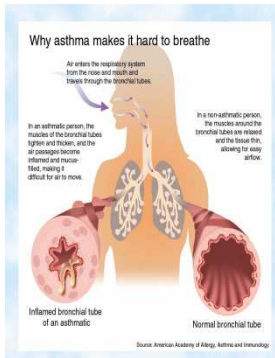
□ Inflammation de voies aériennes = altération principes de l'asthme



□ Méthodes invasives



□ Méthodes non invasives



Inflammation des voies aériennes : Méthodes invasives

❑ Biopsie bronchique

invasive et non réalisable en pratique courante

❑ Hyperréactivité bronchique à un stimulus

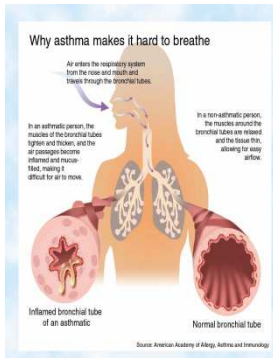
➤ marqueur de l'inflammation des voies aériennes [O'Byrne et al; 1999];

➤ Capital dans le diagnostic de l'asthme professionnel

➤ Utile dans l'évaluation des effets liées à une exposition professionnelle [Massin et al; 1996 – Bohadana et al; 1994]

➤ nécessite du temps et la collaboration des individus, pas facilement en pratique courante





Méthodes non invasives

□ Mesure du monoxyde d'azote exhalé

- Élevé chez les asthmatiques [Alving et al; 1993]
- Élevé chez sujets avec HRB à la métacholine [de Meer et al; 2005]

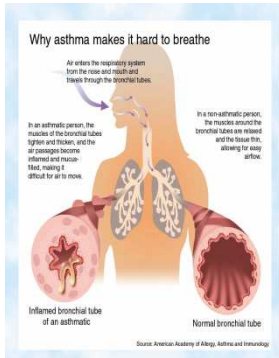
Mesure de FENO = Méthode reproductible et facile à mettre en œuvre [Bohadana et al; 2008]

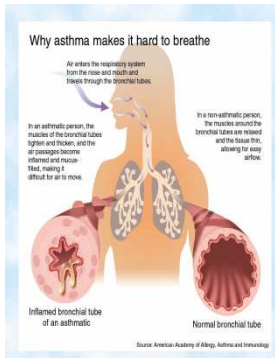
- Utile pour le suivi du traitement contre l'asthme [Kharitonov et al; 1996]
- Corrélée à l'inflammation éosinophilique [Jatakanon et al; 1998]

Objectifs

□ Lien actuel entre FENO et HRB → mesures transversales ≠ mesures longitudinales

□ Détecter association entre l'augmentation de FENO depuis le début de l'apprentissage et la survenue d'HRB à la métacholine chez des apprentis boulangers/pâtisseries et coiffeurs.





Méthodologie (1)

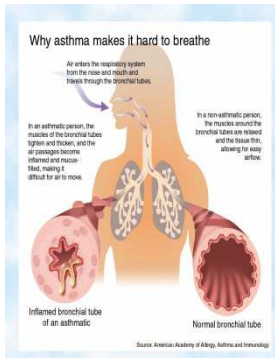
Étude longitudinale prospective avec suivi des apprentis volontaires pendant leur scolarité,

450 apprentis boulangers/pâtisseries et coiffeurs : 6 CFA de Lorraine

Absence d'antécédents d'asthme

Absence d'exposition antérieure à des allergisants respiratoires

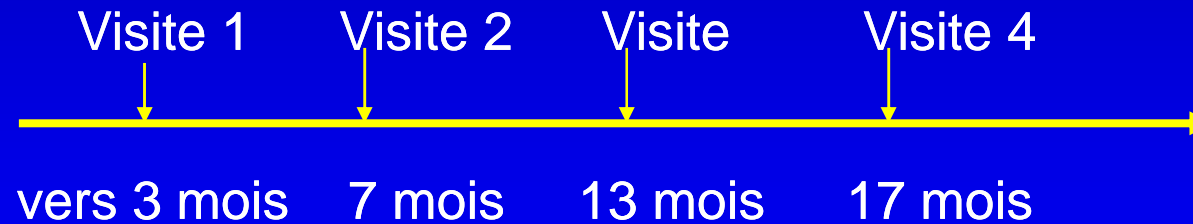




Méthodologie (2)

3 promotions sur trois années de recrutement

Schéma des visites (pour 1 promotion),



Examens réalisés (2): Mesure de la fraction expirée du monoxyde d'azote (FENO)

- Recommandations de l'ATS/ERS
- Système Niox © 2,0 (Aérocine AB, Suède) → rejet si non respect ATS



Valeurs calculées :

- $\Delta FENO = FENO V_{der} - FENO V_1$
- $\text{Log } \Delta FENO$

Valeurs théoriques calculées à partir de l'équation de régression de *Travers et al*; 2008 (atopie, sexe, tabagisme)

Examens réalisés (3): Hyperréactivité bronchique (HRB) à la métacholine (MCT)

100, 600, 1600 μg i.e, 0,5; 3,0; 8,0 μmol respectivement

MCT (+) : chute du VEMS de base d'au moins 20%

Incidence de HRB

- Si MCT (-) à V_1 et MCT (+) à V_n ($n > 1$)
- Si MCT (+) à V_1 et MCT (+) à V_n ($n > 1$) pour une dose de métacholine plus faible qu'à V_1
- Quelle que soit la visite, diminution d'au moins 0,100 de la pente dose réponse (DRS) par rapport à V_1 chez le sujet avec chute de VEMS de base d'au moins 15%



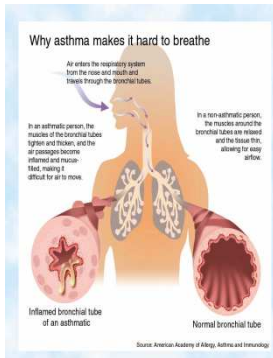
Examens réalisés (4): les tests cutanés (prick tests)

Allergènes communs : acariens, pollens, poils de chien et de chat, moisissures

Allergènes professionnels : sésame, sarrazin, α -amylase, levures de bière et de boulangerie, poussières de boulangerie, 7 céréales (boulangier/pâtissier), persulfates alcalins (coiffeurs)

PT (+) : diamètre de la réaction papulaire ≥ 3 mm sans réaction du témoin négatif





Résultats (1) : Taux de participation et perdus de vue

Participation = 441/1839 (24%)

Différent du taux de réponse positive

Refus

✓ Parents ou apprentis : peur d'abandonner la formation si problème santé détecté par les tests

✓ Des patrons : perte de temps et d'argent pour l'entreprise

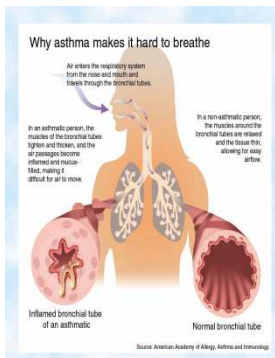
Exclusion à la première visite

✓ Asthme actuel ou ancien, confirmé ou suspecté

✓ Exposition antérieure significative à des agents sensibilisants respiratoires (pré apprentissage)

✓ Autres ATCD avec atteintes anatomiques ne permettant pas la réalisation des tests





Résultats (1bis) : Taux de participation et perdus de vue

Perdus de vue = 90 / 441 (20%)

Raisons	N	Pourcentage
Manque de temps	41	45,6
Examens médicaux considérés "douloureux"	1	1,1
Déménagement	1	1,1
Autres raisons	10	11,1
Abandon de la formation	37	41,1
Total	90	100

Raisons de l'abandon	N	Pourcentage
<i>Désintérêt de la formation</i>	13	35,1
<i>Conflit avec le manager</i>	19	51,4
<i>Déménagement</i>	2	5,4
<i>Grossesse</i>	1	2,7
<u>Maladies respiratoires ou allergiques</u>	<u>1</u>	<u>2,7</u>
<i>Autre problème de santé (non rapporté)</i>	1	2,7

Résultats (2) : caractéristiques sociodémographiques

		Boulangers	Pâtisseries	Coiffeurs	Total
Effectifs	<i>n</i>	161	111	169	441
Garçons	<i>n (%)</i>	152 (94,4%)	87 (78,4%)	12 (7,1%)	251 (56,9%)
Filles	<i>n (%)</i>	9 (5,6%)	24 (21,6%)	157 (92,9%)	190 (43,1%)
Atopie à l'inclusion	<i>n (%)</i>	56 (34,8%)	42 (37,8%)	43 (25,4%)	141 (33,4%)
Age au début de la formation (années)	<i>moyenne (ET)</i>	17,5 (1,4)	17,4 (1,2)	17,6 (1,5)	17,5 (1,4)
Tabagisme à l'inclusion					
Non fumeurs	<i>n (%)</i>	77 (47,8%)	58 (52,25%)	86 (50,89%)	221 (50,1%)
fumeurs actifs	<i>n (%)</i>	79 (49,1%)	52 (46,85%)	75 (44,38%)	206 (46,7%)
Ex fumeurs	<i>n (%)</i>	5 (3,1%)	1 (0,90%)	8 (4,73%)	14 (3,2%)
Paquet-années	<i>moyenne (ET)</i>	1,5 (1,3)	1,9 (1,9)	1,6 (1,6)	1,7 (1,6)

Résultats (4) : Comparaison des médianes FENO [Q1-Q3] entre V1 et dernière visite en fonction de l'incidence de l'HRB

		première visite	dernière visite	p-value
Incidence HRB -				
Atopie + (n=81)				
	FENO	20,4 [11,2-37,6]	18,8 [12,0-34,5]	0,21
Atopie - (n=196)				
	FENO	12,1 [08,4-16,0]	12,5 [08,3-17,0]	0,12
Incidence HRB +				
Atopie + (n=25)				
	FENO	17,8 [13,8-29,2]	18,5 [12,3-48,0]	0,03
Atopie - (n=37)				
	FENO	09,8 [07,5-14,8]	12,5 [08,6-18,1]	0,05

Augmentation moyenne de 21,6% chez les sujets non atopiques et de 3,8% chez les sujets atopiques

Résultats (6) : Facteurs associés à l'incidence d'HRB au cours du suivi

Paramètres	OR (IC 95%)	p-value
Augmentation de FENO par unité en log (ppb)	2,04 (1,24-3,35)	0,01
Atopie	1,62 (0,86-3,08)	0,13
Boulangers/pâtissiers	2,37 (1,19-4,70)	0,01
Coiffeurs	0,51 (0,13-2,04)	0,34
Sensibilisation professionnelle	1,41 (0,60-3,31)	0,43
Boulangers/pâtissiers	0,95 (0,35-2,55)	0,92
Coiffeurs	4,29 (0,86-21,40)	0,07
Tabagisme actif	0,75 (0,42-1,33)	0,32
Boulangers vs haidressers	2,05 (0,52-3,84)	0,18
Pâtissiers vs haidressers	1,41 (0,52-3,84)	0,49
Filles vs garçons	1,53 (0,59-3,95)	0,37

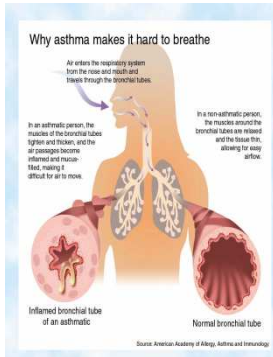
Discussion (1)

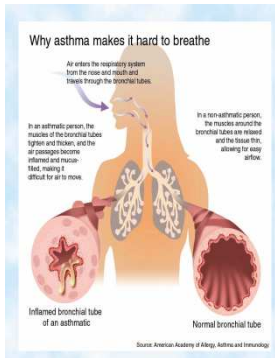
□ Taux d'abandon

- Faible taux (20%) → bonne acceptabilité des examens médicaux mis en œuvre

- Études sur apprentis : taux d'abandon de 37,7% à 62,4%
[Skjold et al; 2008 – Walusiak et al; 2004 – Gautrin et al; 2002 – De Zotti et al; 1995]

- Comparaison entre PDV et les autres sujets : seul nombre de fumeurs plus important chez les PDV → absence d'effet du « travailleur sain »





Discussion (2) et conclusion

- ❑ Augmentation moyenne depuis le début de l'exposition est associée à l'incidence de HRB (non atopique > atopiques) sans influence du tabagisme, ni du sexe, ni de la nature de l'agent (HPM et BPM)
- ❑ Importance de l'augmentation dépend de la valeur basale de FENO
- ❑ Pas d'étude à ce jour qui utilise l'augmentation de FENO (séries de mesures) pour évaluer l'incidence de l'HRB chez des apprentis boulangers/pâtisseries et coiffeurs
- ❑ Nécessité d'études ultérieures, notamment pour d'autres professionnels, sont nécessaires.