



PID et environnement : PHS, pneumoconioses et autres liens avec les expositions

Dr Lucile Sesé

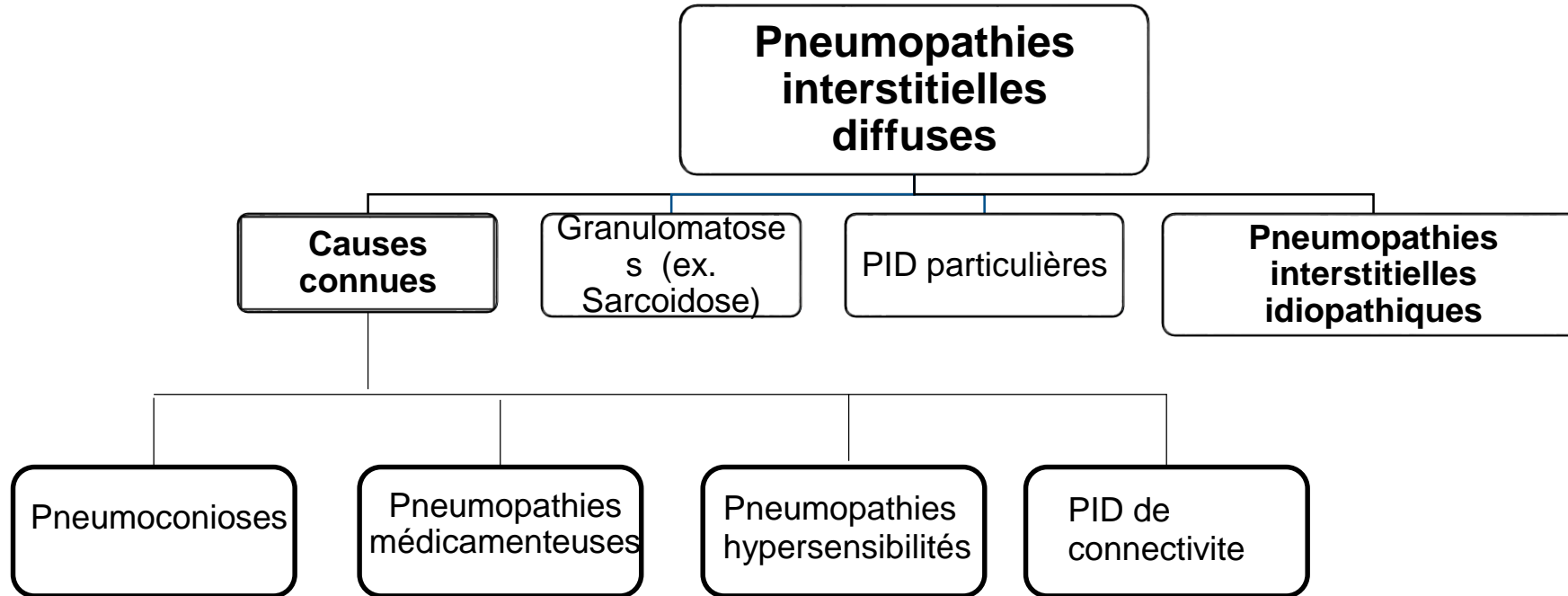
UMR 1272 " Hypoxie et Poumon ", INSERM et Université Paris 13, Sorbonne Paris Cité, Bobigny
Service de Physiologie et Explorations Fonctionnelles et Service de pneumologie Hôpital Avicenne,
Bobigny



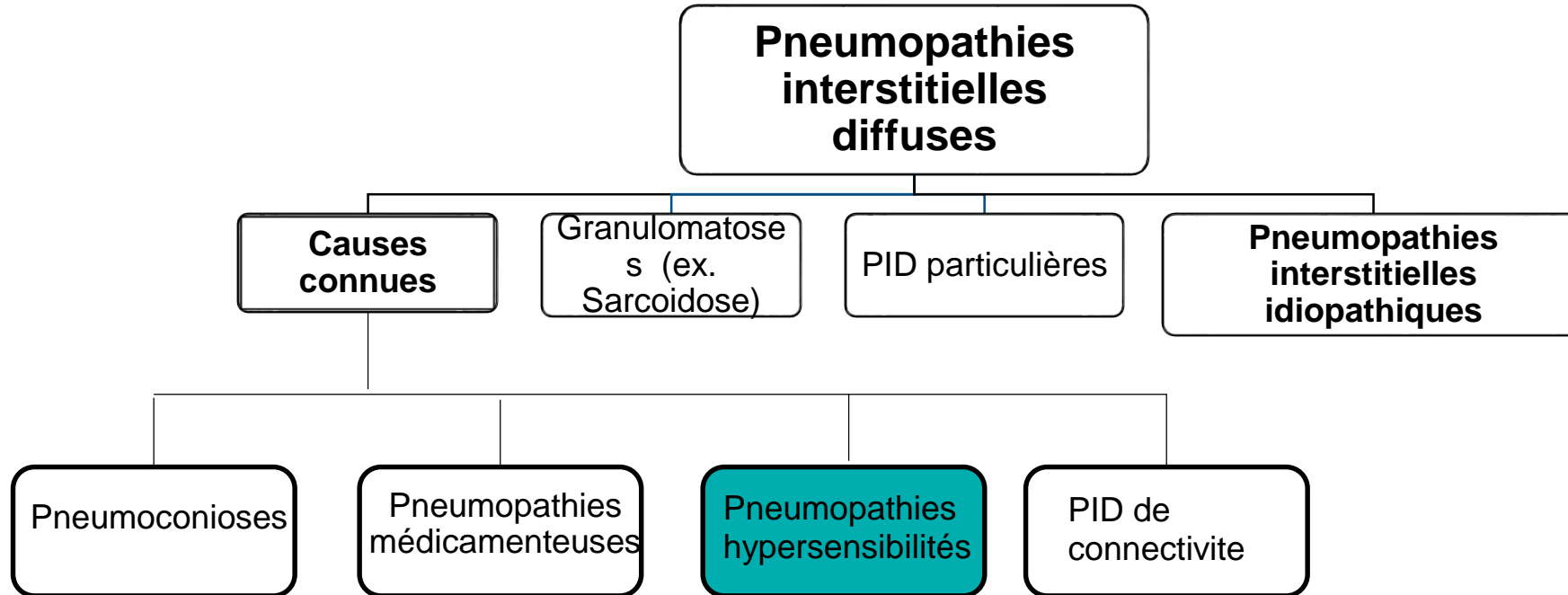
Plan

- Pneumopathies d'hypersensibilités
- Pneumoconioses
 - Asbestose
 - Silicose
- FPI et expositions

Expositions environnementales et PID



Expositions environnementales et PID

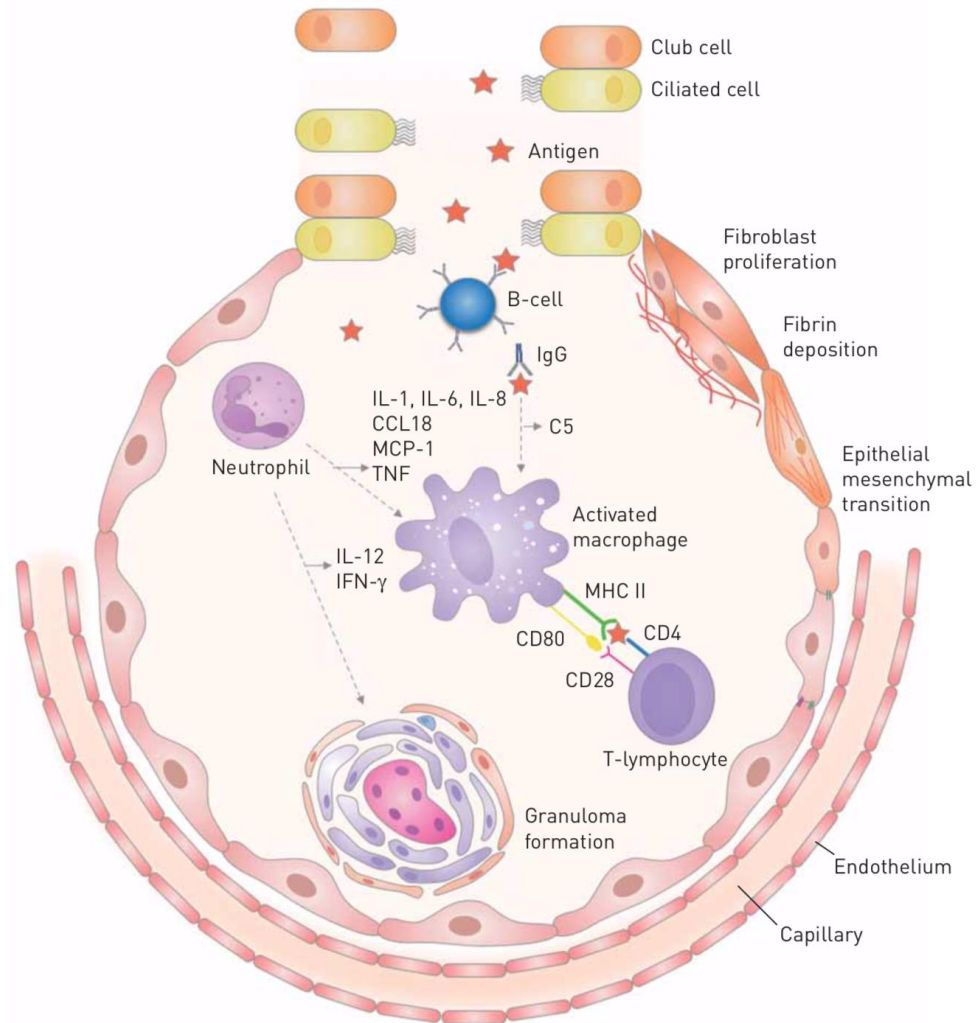


Pneumopathie d'hypersensibilité (PHS)



- Une maladie inflammatoire et/ou fibrosante affectant le parenchyme pulmonaire et les petites voies aériennes
- Pathologie immuno-allergique (Th1), non IgE médiée, liée à **l'inhalation d'antigènes** (fongique, bactérie, mycobactérie....), auxquels le sujet a été préalablement sensibilisé.
- PHS professionnelles (1/3): poumon de fermier, éleveur d'oiseaux, aux huiles de coupes contaminés
- PHS domestiques (2/3): aviaire, moisissure, jacuzzi, bois humide, composte, literie en plumes....

Physiopathologie



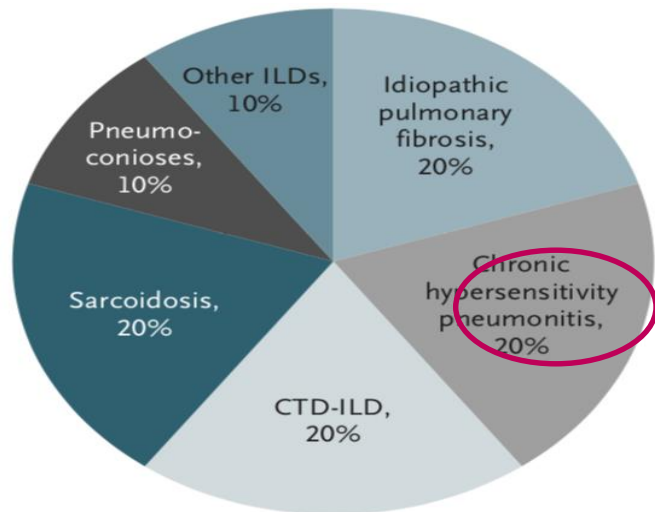
Pneumopathie d'hypersensibilité

Prévalence: 0.3-0.9 / 100 000 personnes
2 - 47 % des PID, 50% des PID de l'enfant

En Inde

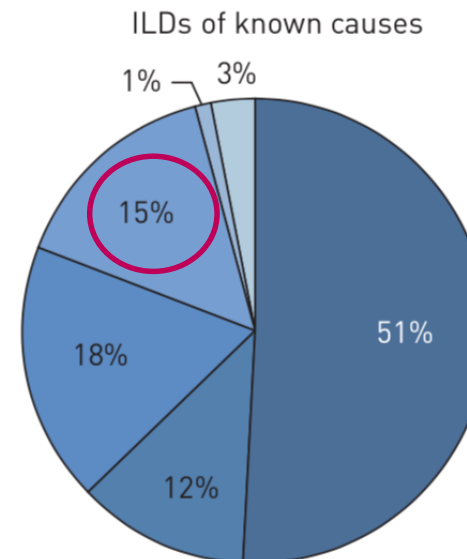
1084 nouveaux cas de PID entre 2012 et 2015 **47,3 %** sont PHS
Sing et al. *AJRCCM* 2017

Aux USA



Lederer et al. *NEJM* 2018

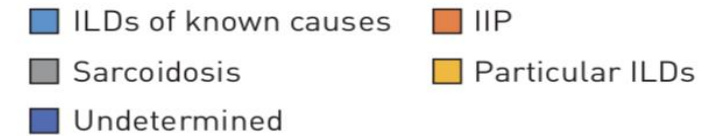
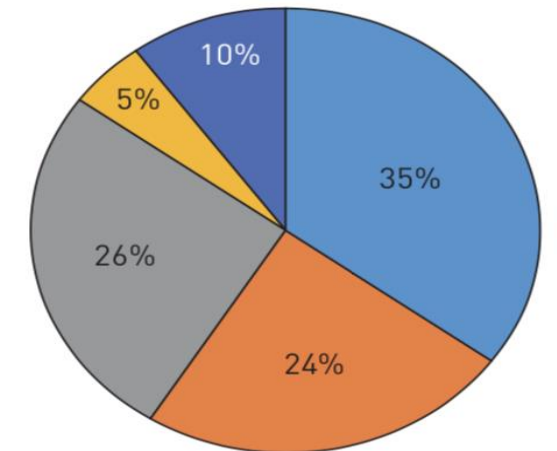
En France



Duchemann et al *ERJ* 2017

a)

Incidence



Présentation clinique

- ❖ Dyspnée (aigüe ou progressive)
- ❖ Toux sèche
- ❖ Squeak, crépitants
- ❖ Syndrome grippal (fièvre, frissons, perte de poids) parfois récurrent
- ❖ Sujets âgés de plus de 65 ans mais peu concerner les jeunes et les enfants
- ❖ Tabagisme rarement retrouvé



Diagnosis of Hypersensitivity Pneumonitis in Adults An Official ATS/JRS/ALAT Clinical Practice Guideline

2020

Ganesh Raghu, Martine Remy-Jardin, Christopher J. Ryerson, Jeffrey L. Myers, Michael Kreuter, Martina Vasakova, Elena Bargagli, Jonathan H. Chung, Bridget F. Collins, Elisabeth Bendstrup, Hassan A. Chami, Abigail T. Chua, Tamera J. Corte, Jean-Charles Dalphin[†], Sonye K. Danoff, Javier Diaz-Mendoza, Abhijit Duggal, Ryoko Egashira, Thomas Ewing, Mridu Gulati, Yoshikazu Inoue, Alex R. Jenkins, Kerri A. Johannson, Takeshi Johkoh, Maximiliano Tamae-Kakazu, Masanori Kitaichi, Shandra L. Knight, Dirk Koschel, David J. Lederer, Yolanda Mageto, Lisa A. Maier, Carlos Matiz, Ferran Morell, Andrew G. Nicholson, Setu Patolia, Carlos A. Pereira, Elisabetta A. Renzoni, Margaret L. Salisbury, Moises Selman, Simon L. F. Walsh, Wim A. Wuyts, and Kevin C. Wilson; on behalf of the American Thoracic Society, Japanese Respiratory Society, and Asociación Latinoamericana de Tórax

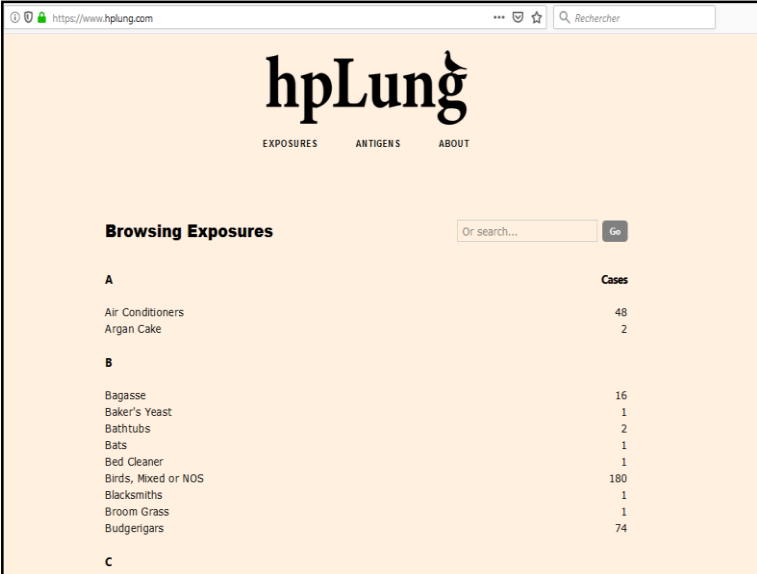
- Deux phénotypes de PHS
 - Fibrosante / Non fibrosantes
- Aspect TDM
 - Typique / compatible / indéterminé
- Aspect histologique
 - Typique / probable / indéterminé
- Diagnostic difficile
 - Place de la DMD



Antigènes

- **Identification de l'exposition +++++**
- 5 grandes catégories d'Ag protéiques:
 - **Bactérien**
 - **Fongique**
 - **Mycobactérie**
 - **Substances protéiques animales**
 - Chimiques (isocyanates), métaux lourds

- **Outils:** Consultation de pathologie professionnelles, HpLung, dosage des précipitines ?
questionnaires standardisé ?
- Non retrouvé dans 50-60% des cas



The screenshot shows the hpLung website interface. At the top, there is a search bar with the text "Rechercher" and a "Go" button. Below the search bar, the website title "hpLung" is displayed in a large, stylized font. Underneath the title, there are three navigation links: "EXPOSURES", "ANTIGENS", and "ABOUT". The main content area is titled "Browsing Exposures" and features a search input field with the placeholder text "Or search..." and a "Go" button. Below this, there is a table listing various exposures and their corresponding number of cases. The table is organized into three sections: A, B, and C.

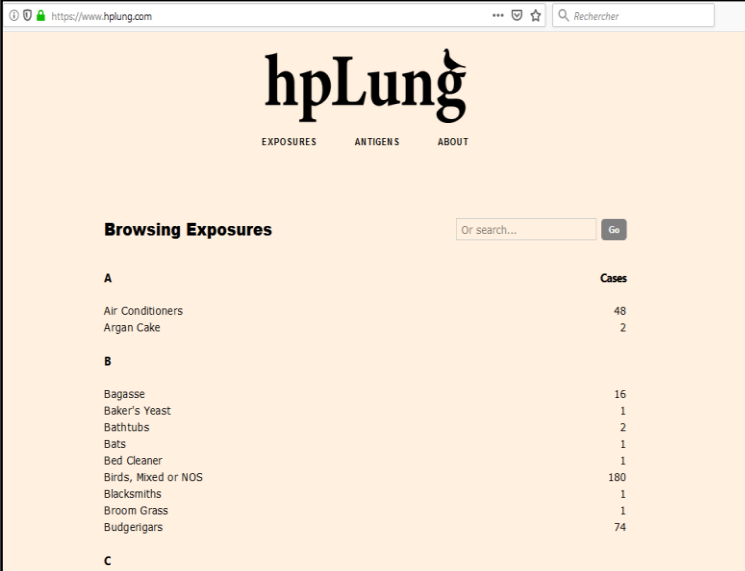
	Cases
A	
Air Conditioners	48
Argan Cake	2
B	
Bagasse	16
Baker's Yeast	1
Bathtubs	2
Bats	1
Bed Cleaner	1
Birds, Mixed or NOS	180
Blacksmiths	1
Broom Grass	1
Budgerigars	74
C	

Enquête

Table 3. The Sheffield ABCDE rapid screening tool for common causes of occupational hypersensitivity pneumonitis in Great Britain

A	Air conditioning, hot tubs, humidifiers, saunas or swimming pools
B	Birds, droppings, feathers, fur or other animal contacts
C	Compost, hay, mushrooms, recycling, wood or other organic materials
D	Damp, mould, musty smells or musical instruments
E	Exposures to chemicals, coolants, dusts, fumes, mists or standing water

Barber CM et al. *BMJ Open Respir Res* 2019



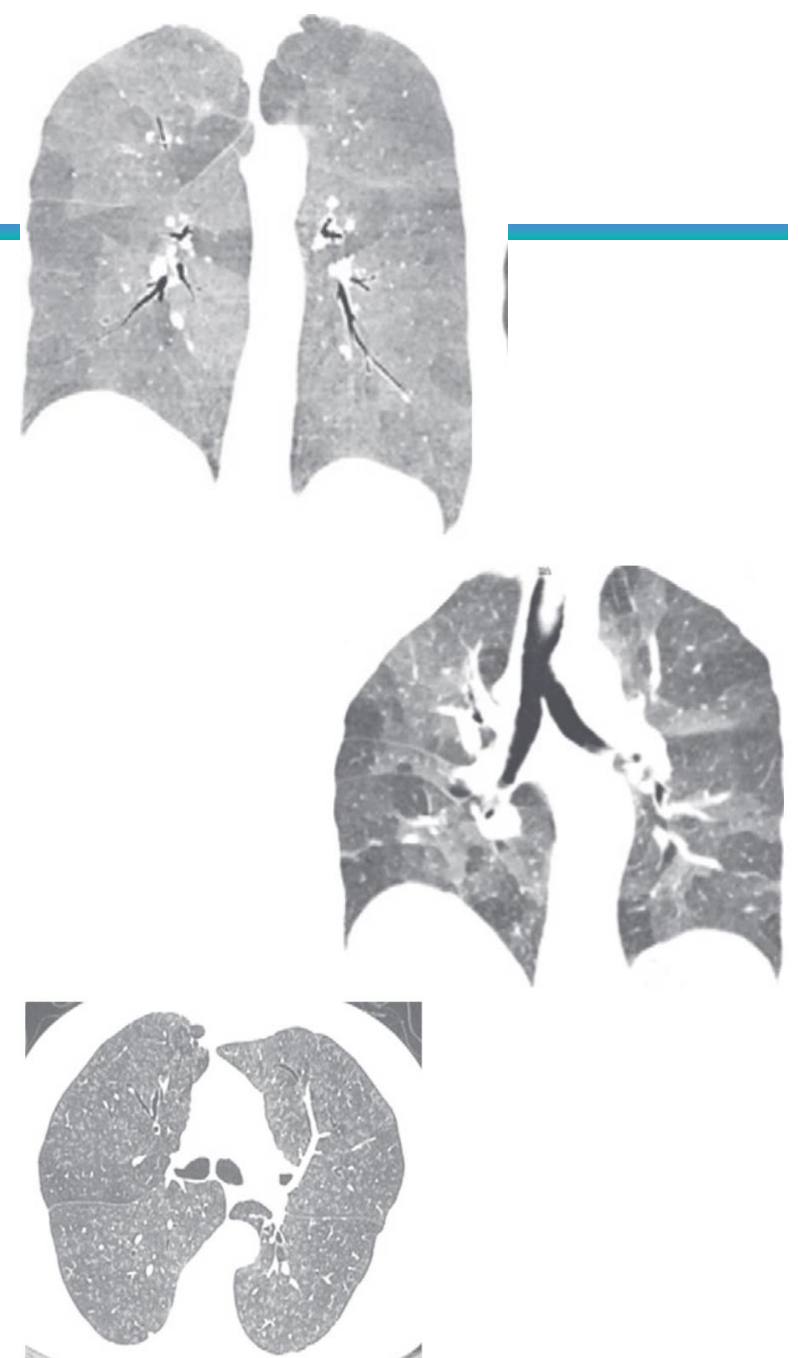
The screenshot shows the hpLung website interface. At the top, there is a search bar with the text "Rechercher" and a "Go" button. Below the search bar, the website title "hpLung" is displayed in a large, stylized font, with the words "EXPOSURES", "ANTIGENS", and "ABOUT" in smaller text underneath. The main content area is titled "Browsing Exposures" and features a search input field with the placeholder text "Or search..." and a "Go" button. Below this, there is a table listing various exposures and their corresponding number of cases. The table is organized into sections labeled A, B, and C.

	Cases
A	
Air Conditioners	48
Argan Cake	2
B	
Bagasse	16
Baker's Yeast	1
Bathtubs	2
Bats	1
Bed Cleaner	1
Birds, Mixed or NOS	180
Blacksmiths	1
Broom Grass	1
Budgerigars	74
C	

Aspect TDM

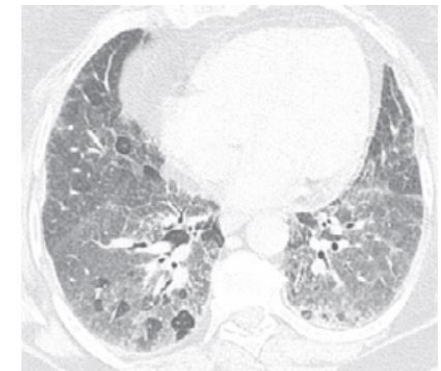
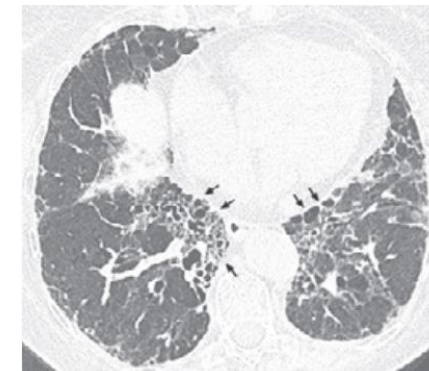
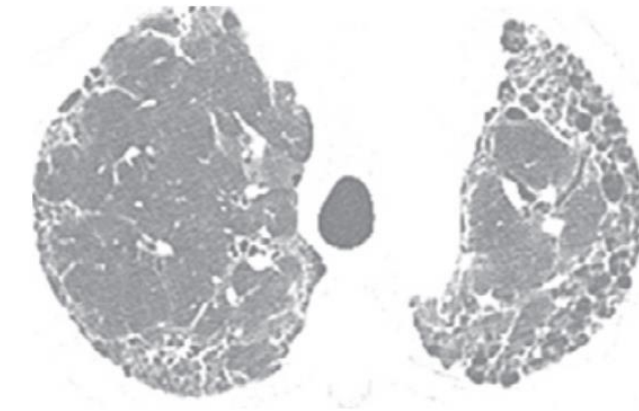
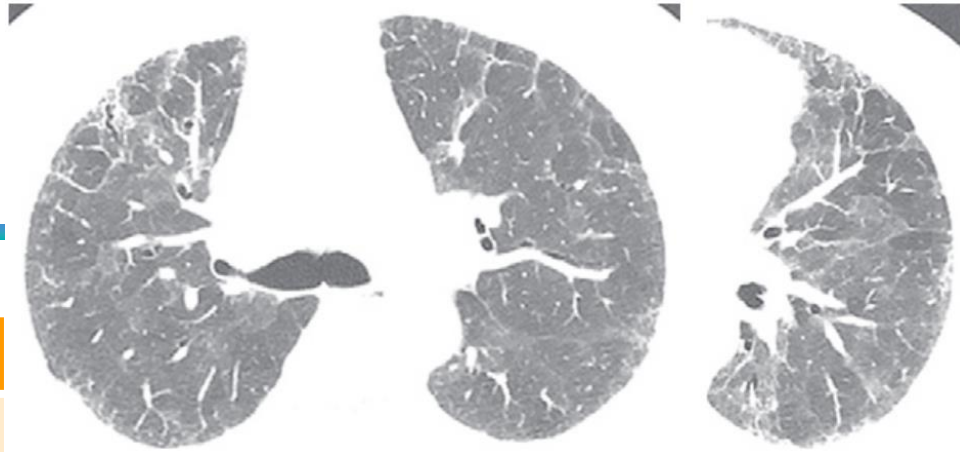
TDM	PHS Non fibrosante
Aspect typique	<p data-bbox="601 408 1233 454">Infiltration du parenchyme *</p> <ul data-bbox="698 468 1429 568" style="list-style-type: none"><li data-bbox="698 468 1429 511">• Atténuation en mosaïque (inspi)<li data-bbox="698 518 1276 568">• Opacités en verre dépoli <p data-bbox="601 636 1447 682">Atteinte des petites voies aériennes *</p> <ul data-bbox="698 696 1294 796" style="list-style-type: none"><li data-bbox="698 696 1131 739">• Air trapping (expi)<li data-bbox="698 746 1294 796">• Nodules centro lobulaires <p data-bbox="601 865 1549 965">Distribution de l'atteinte: cranio-caudale et axiale diffuse</p>

* Au moins un des deux critères



Aspect TDM

TDM	PHS fibrosante
Aspect typique	<p>Fibrose pulmonaire</p> <ul style="list-style-type: none">- Réticulation- Bronchectasies par tractions- Rayon de miel <p>Atteinte des petites voies aériennes</p> <ul style="list-style-type: none">• Atténuation en mosaïque, 3 densités, air trapping• Nodules centro lobulaires• Opacités en verre dépoli <p>Distribution de la fibrose : cranio-caudale et axiale ou zone pulmonaire moyenne</p>



Précipitines Sériques

SERODIAGNOSTIC DU POUMON D'ELEVEUR D'OISEAUX

Réactifs : antigènes totaux produits au laboratoire

Dépistage par double diffusion

Confirmation par immunoelectrophorèse

Les antigènes négatifs en dépistage (<2 arcs) ne sont pas étudiés en confirmation

Fientes de Pigeon Dépistage	2 arc(s)	
Fientes de Pigeon Confirmation		0 arc(s)
Fientes de Perruche Dépistage	2 arc(s)	
Fientes de Perruche Confirmation		0 arc(s)
Fientes de Poule Dépistage	2 arc(s)	
Fientes de Poule Confirmation		3 arc(s)
Fientes de Canari Dépistage	2 arc(s)	
Fientes de Canari Confirmation		2 arc(s)
Fientes de Canard Dépistage	1 arc(s)	

Interprétation : Sensibilisation modérée aux antigènes aviaires. A confronter aux arguments cliniques et biologiques.

Pneumopathie d'hypersensibilité - Panel Agricole/Fermier n°1

Lichtheimia corymbifera (dépistage)	1 arc(s)	
Lichtheimia corymbifera (confirmation)		0 arc(s)
Wallemia sebi (dépistage)	1 arc(s)	
Wallemia sebi (confirmation)		0 arc(s)
Eurotium amstelodami (dépistage)	0 arc(s)	
Eurotium amstelodami (confirmation)		1 arc(s)
Saccharopolyspora rectivirgula (dépistage)	0 arc(s)	
Saccharopolyspora rectivirgula (confirmation)		1 arc(s)
Thermoactinomyces vulgaris (dépistage)	0 arc(s)	
Thermoactinomyces vulgaris (confirmation)		0 arc(s)
Saccharomonospora viridis (dépistage)	0 arc(s)	
Saccharomonospora viridis (confirmation)		0 arc(s)

Pneumopathie d'hypersensibilité - Panel Domestique n°1

Aspergillus versicolor (dépistage)	1 arc(s)	
Aspergillus versicolor (confirmation)		1 arc(s)
Penicillium chrysogenum (dépistage)	1 arc(s)	
Penicillium chrysogenum (confirmation)		1 arc(s)
Cladosporium sphaerospermum (dépistage)	0 arc(s)	
Cladosporium sphaerospermum (confirmation)		0 arc(s)
Stachybotrys chartarum (dépistage)	1 arc(s)	
Stachybotrys chartarum (confirmation)		0 arc(s)
Mucor racemosus (dépistage)	0 arc(s)	
Mucor racemosus (confirmation)		2 arc(s)
Alternaria alternata (dépistage)	1 arc(s)	
Alternaria alternata (confirmation)		1 arc(s)

Compte-rendu : COMPLET

Précipitines Sériques

SERODIAGNOSTIC DU POU

Réactifs : antigènes totaux produits au laboratoire

Dépistage par double diffusion

Confirmation par immunoelectrophorèse

Les antigènes négatifs en dépistage (<2 arcs) ne sont pas étudiés en con

Fientes de Pigeon Dépistage	2 arc(s)
Fientes de Pigeon Confirmation	
Fientes de Perruche Dépistage	2 arc(s)
Fientes de Perruche Confirmation	
Fientes de Poule Dépistage	2 arc(s)
Fientes de Poule Confirmation	
Fientes de Canari Dépistage	2 arc(s)
Fientes de Canari Confirmation	
Fientes de Canard Dépistage	1 arc(s)

Interprétation : Sensibilisation modérée aux antigènes aviaires. A confronter aux arguments cliniques et biologiques.

Recherche d'antigènes adaptée à l'environnement du patient

Augmente Se/Sp du test

3 arc(s)

2 arc(s)

Pneumopathie d'hypersensibilité - Panel Agricole/Fermier n°1

Lichtheimia corymbifera (dépistage)	1 arc(s)	
Lichtheimia corymbifera (confirmation)		0 arc(s)
Wallemia sebi (dépistage)	1 arc(s)	
Wallemia sebi (confirmation)		0 arc(s)
Eurotium amstelodami (dépistage)	0 arc(s)	
Eurotium amstelodami (confirmation)		1 arc(s)
Aspergillus restrictivirgula (dépistage)	0 arc(s)	
Aspergillus restrictivirgula (confirmation)		1 arc(s)
Aspergillus vulgaris (dépistage)	0 arc(s)	
Aspergillus vulgaris (confirmation)		0 arc(s)
Aspergillus viridis (dépistage)	0 arc(s)	
Aspergillus viridis (confirmation)		0 arc(s)

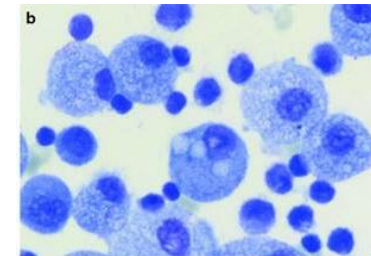
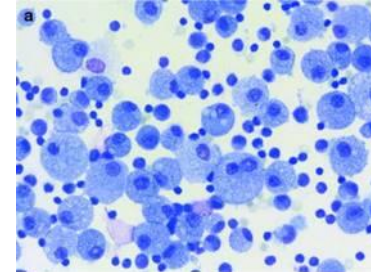
Hypersensibilité - Panel Domestique n°1

Aspergillus niger (dépistage)	1 arc(s)	
Aspergillus niger (confirmation)		1 arc(s)
Aspergillus fumigatus (dépistage)	1 arc(s)	
Aspergillus fumigatus (confirmation)		1 arc(s)
Cladosporium sphaerospermum (dépistage)	0 arc(s)	
Cladosporium sphaerospermum (confirmation)		0 arc(s)
Stachybotrys chartarum (dépistage)	1 arc(s)	
Stachybotrys chartarum (confirmation)		0 arc(s)
Mucor racemosus (dépistage)	0 arc(s)	
Mucor racemosus (confirmation)		2 arc(s)
Alternaria alternata (dépistage)	1 arc(s)	
Alternaria alternata (confirmation)		1 arc(s)

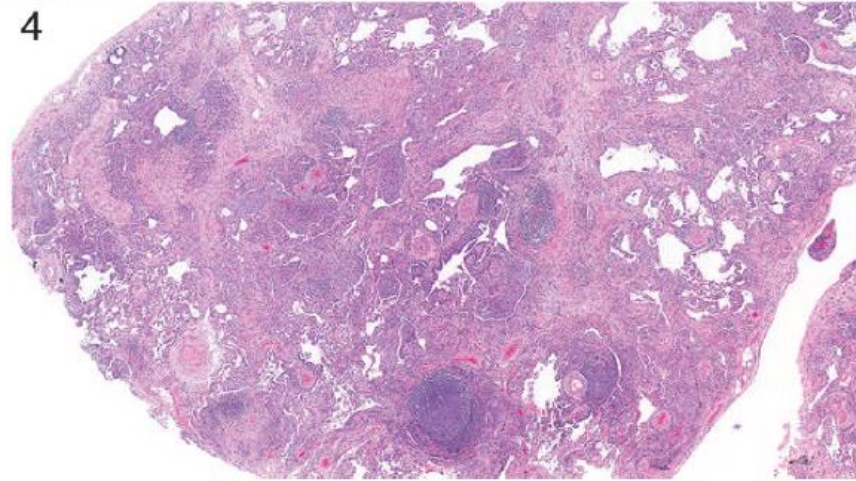
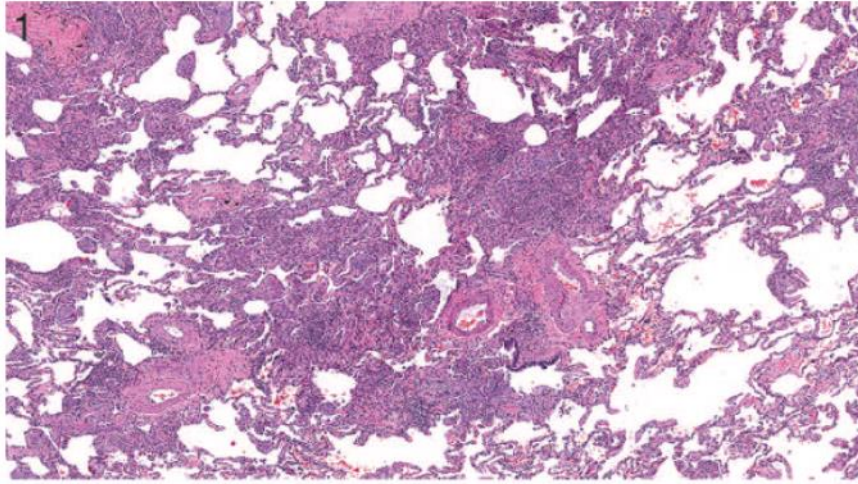
Compte-rendu : COMPLET

LBA

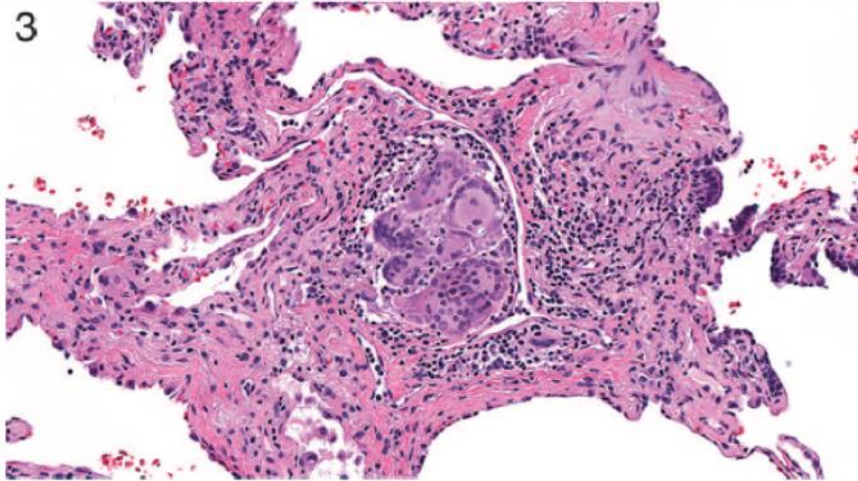
- Hypercellularité
- Alvéolite lymphocytaire >30% (20% chez les fumeurs)
 - Habituellement > 50%
 - Rapport CD4/CD8 diminué
- Peu d'intérêt du typage
- Présence de mastocytes, macrophages spumeux
- A la phase aiguë, présence de PNN



Histologie



- BPC
- Cryobiospie

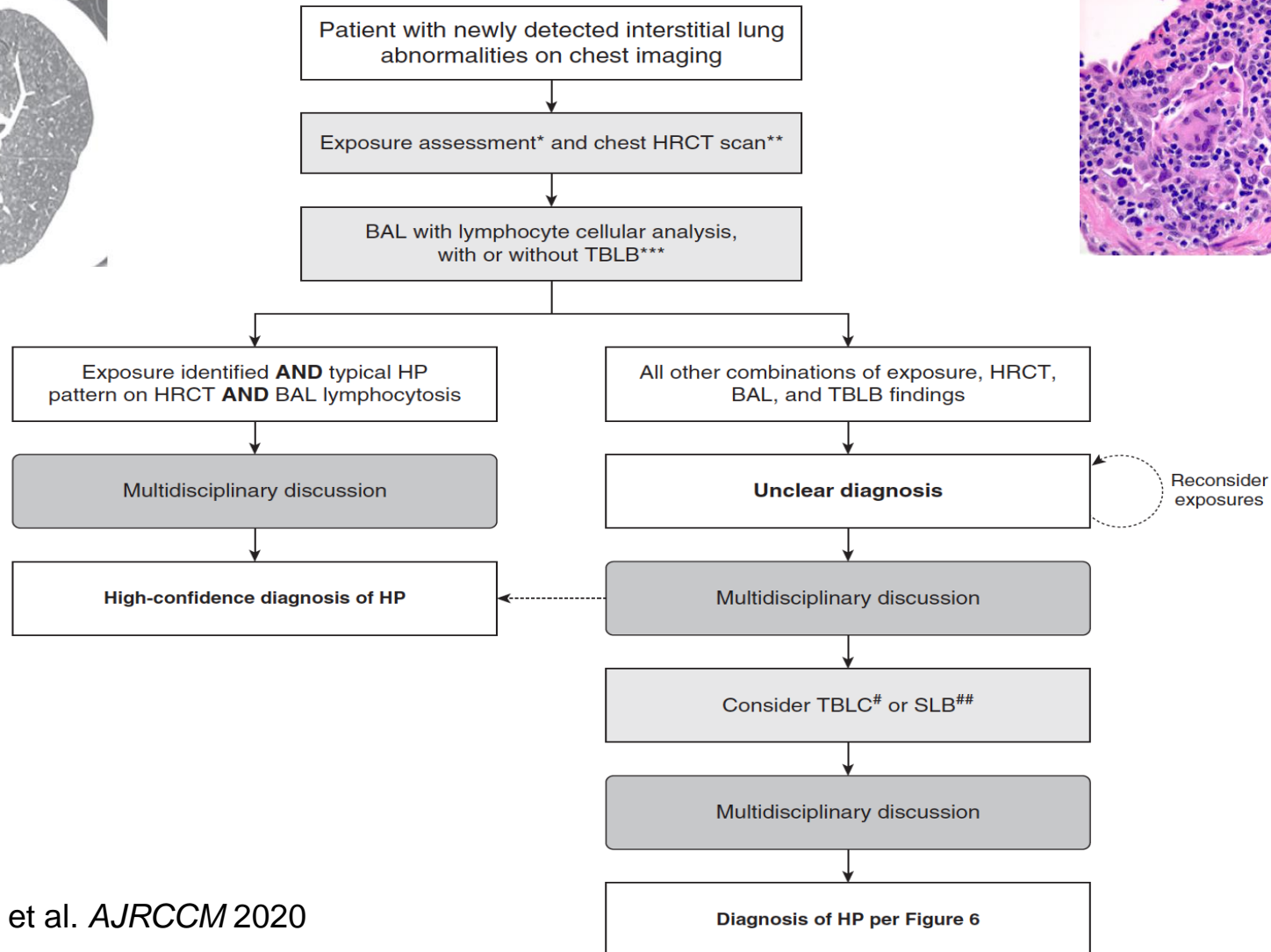
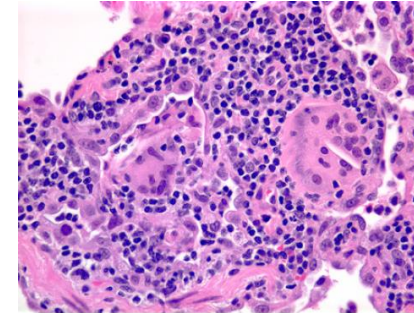
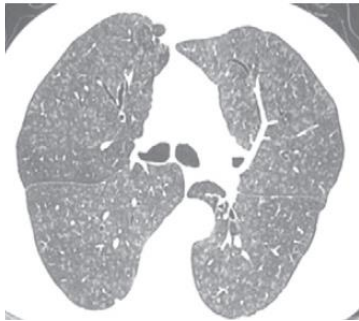


(1) Pneumopathie interstitielle bronchiolocentree

(3) Granulome mal forme

(4) Fibrose avec agrégats lymphoïdes Cellules géantes

Pneumopathies d'hypersensibilité



HRCT

Typical for HP

Compatible with HP

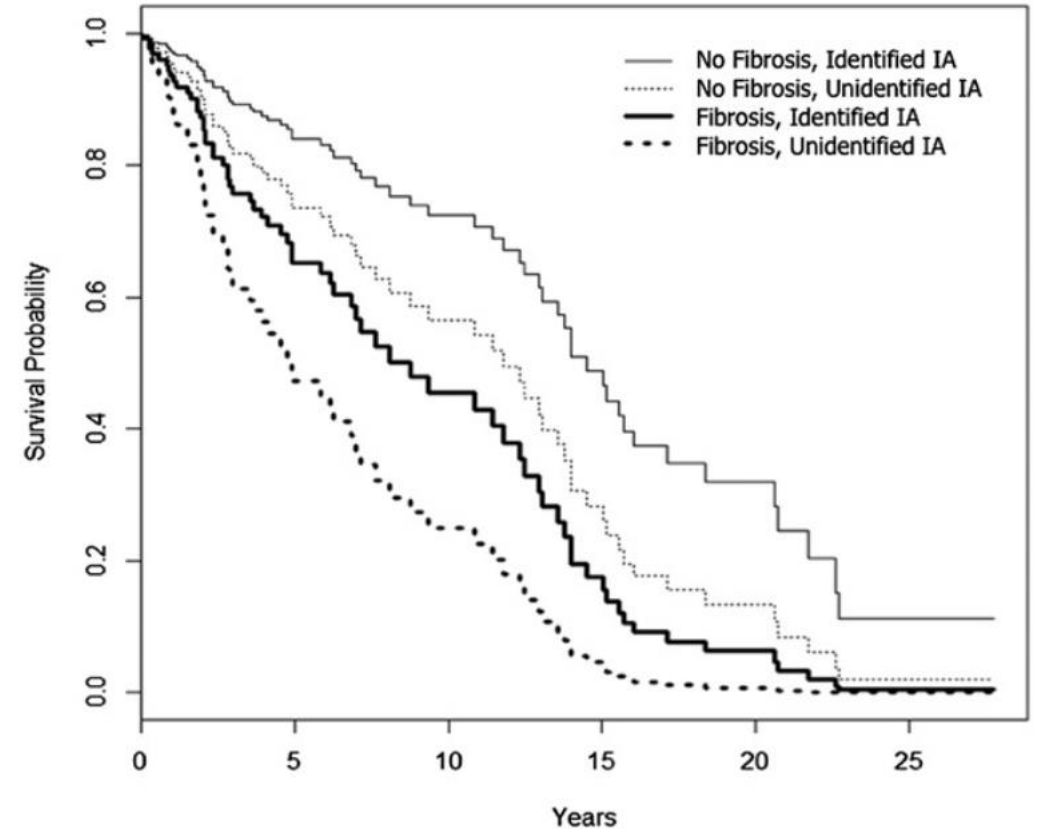
Indeterminate for HP

History of exposure and/or serum IgG testing	Exposure +	Exposure -	Exposure +	Exposure -	Exposure +	Exposure -
No BAL or BAL without lymphocytosis and either no histopathology or indeterminate histopathology	Moderate confidence	Low confidence	Low confidence	Not excluded	Not excluded	Not Excluded
BAL lymphocytosis without histopathology sampling	High confidence	Moderate confidence	Moderate confidence	Low confidence	Low confidence	Not excluded
BAL lymphocytosis with indeterminate histopathology	Definite	High confidence	Moderate confidence	Moderate confidence	Low confidence	Not excluded
Probable HP histopathology	Definite	High confidence	High confidence	Moderate confidence	Moderate confidence	Low confidence
Typical HP histopathology	Definite	Definite	Definite	Definite	Definite	High confidence*

Pneumopathie d'hypersensibilité

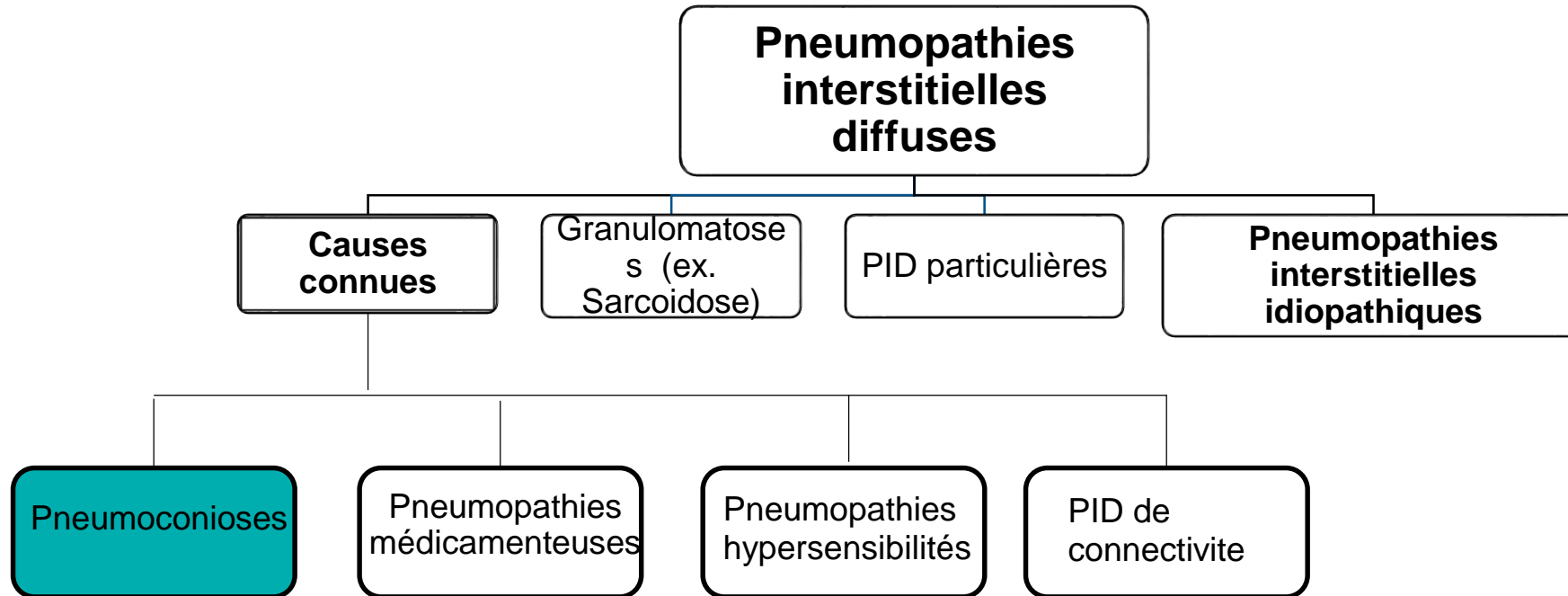
● PHS Fibrosantes versus PHS Non fibrosantes

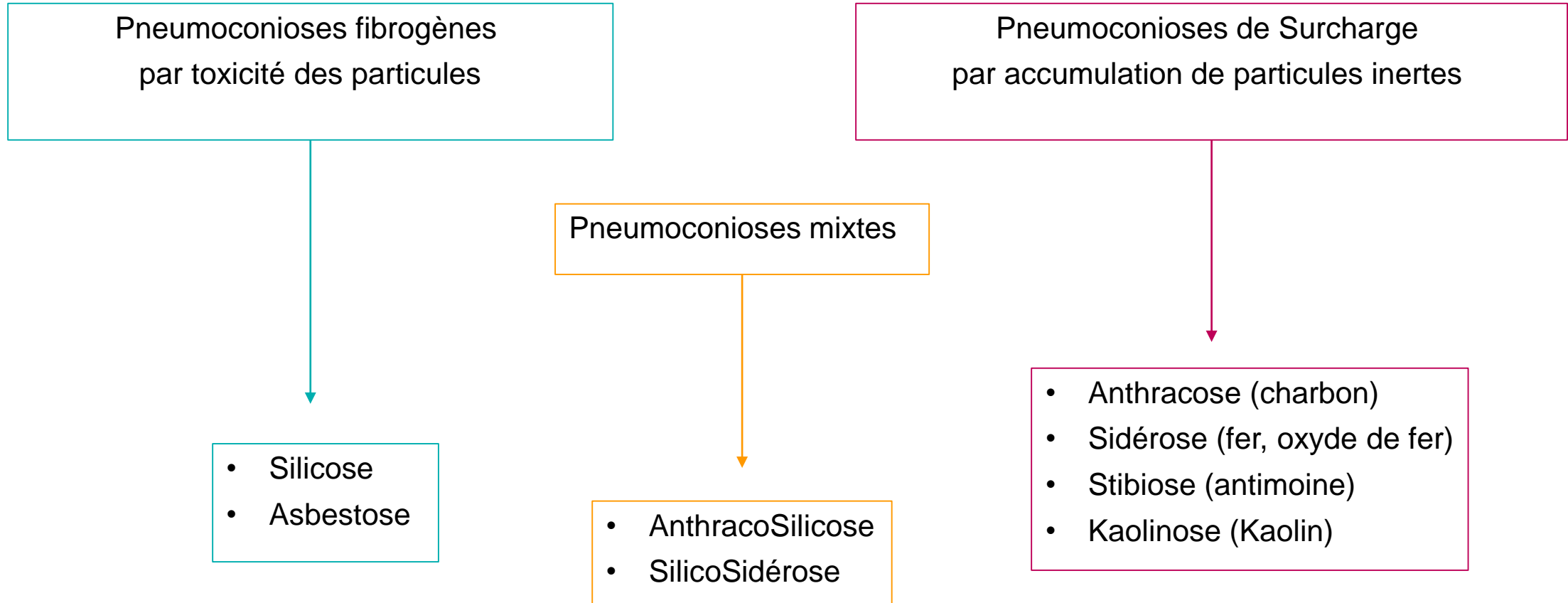
- Ag plus rarement retrouvé
- Plus âgés
- Plus sévères sur la fonction
- Lymphocytose au lavage moins élevée
- Moins bon pronostic



Fernández Pérez, et al. *Chest* 2013

Expositions environnementales et fibrose pulmonaire





Amiante



Silicate fibreux naturel

- Serpentes: Chrysolite
- Amphiboles: crocidolite, amosite, anthophyllite, termolite actinolite

Interdiction de l'usage de l'amiante en France en **1996**
En Europe en 2005

Principales sources d'exposition professionnelle à l'amiante

- Industries d'extraction (Russie, Chine, Kazakhstan, Brésil, etc)
- Fabrication et usinage de produits contenant de l'amiante (amiante-ciment +++)
- Amiante textile (garnitures de freins, cordons, tresses...)
- Isolation avec flocages à l'amiante (ou retrait)
- Construction et réparation navale
- Métallurgie (fer, acier, autres)
- Chaudronnerie et toutes interventions sur des systèmes de chauffage
- Industrie du verre
- **Intervention sur des matériaux contenant de l'amiante : dans l'industrie de la construction (plombier-chauffagiste, électricien, soudeur, couvreur...) ou dans d'autres industries**

Exposition antérieure à 1996 ?

Exposition actuelle / respect de la VLEP8h ?

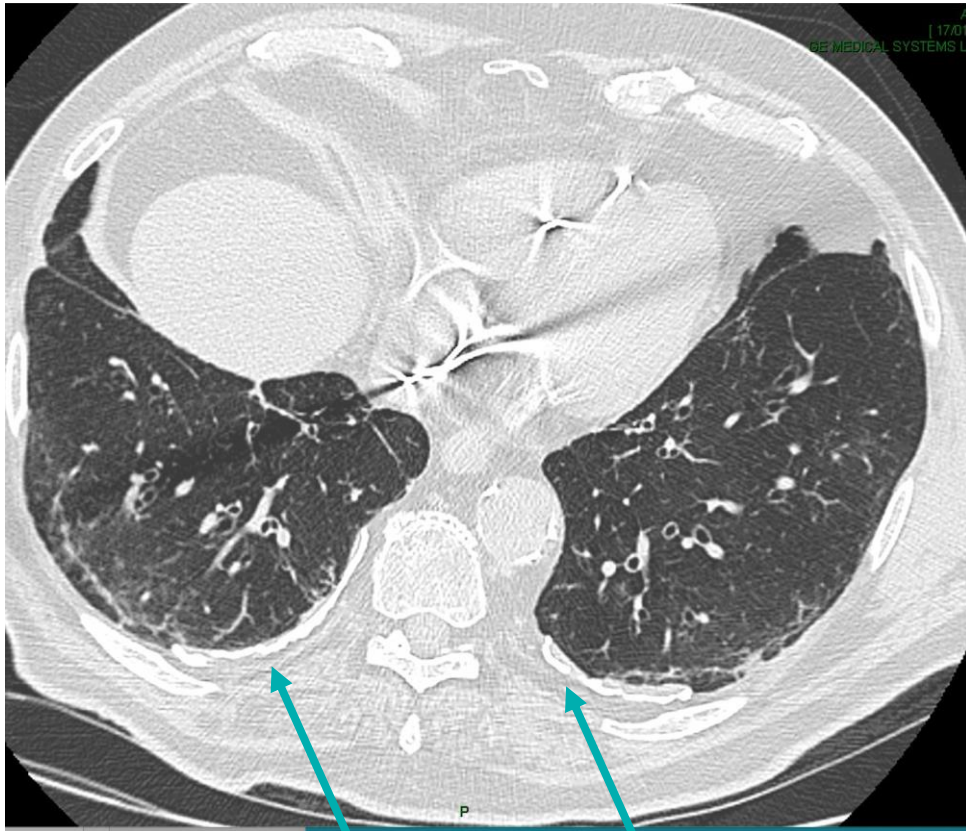
VLEP8h < 0.1 fibre/ml

(chantiers clandestins de désamiantage)

Asbestose

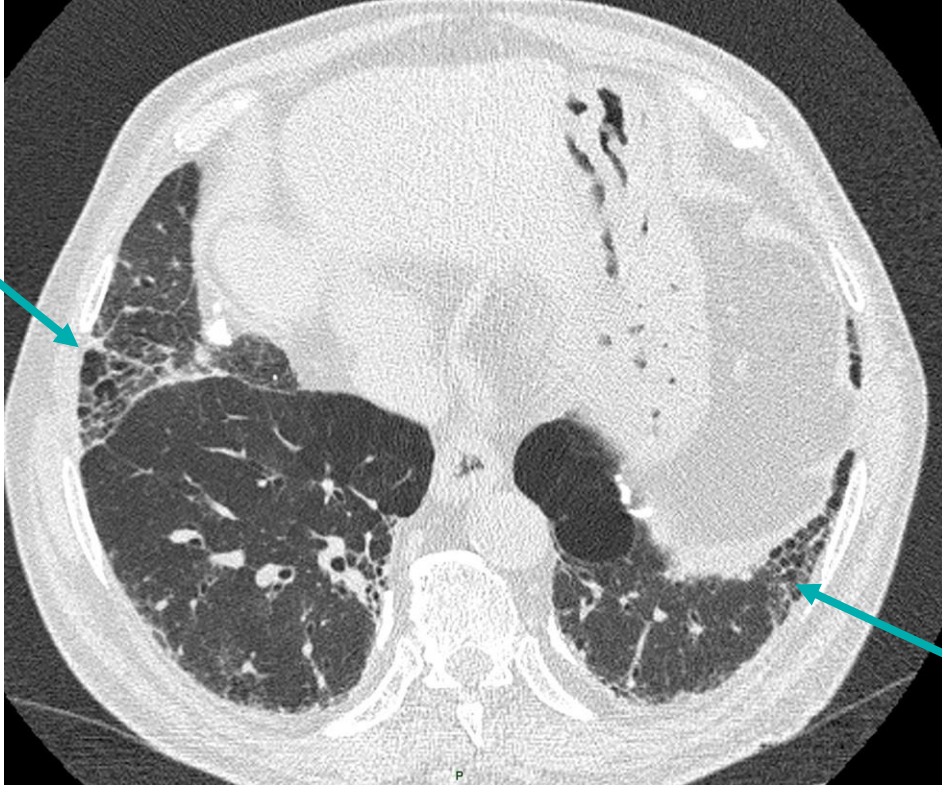
- Interrogatoire Pathologies Professionnelles
 - Dose cumulée minimale de 25 fibres/ml.années (exposition élevée)
 - Durée d'exposition > 10 ans
 - Latence > 20 ans
 - Relation dose-effet
- Signes fonctionnels: inconstants non spécifiques (dyspnée, toux)
- Signes physiques: crépitants, hippocratisme digital (inconstant)
- EFR:
 - TVR
 - Baisse du transfert du CO

Plaques pleurales



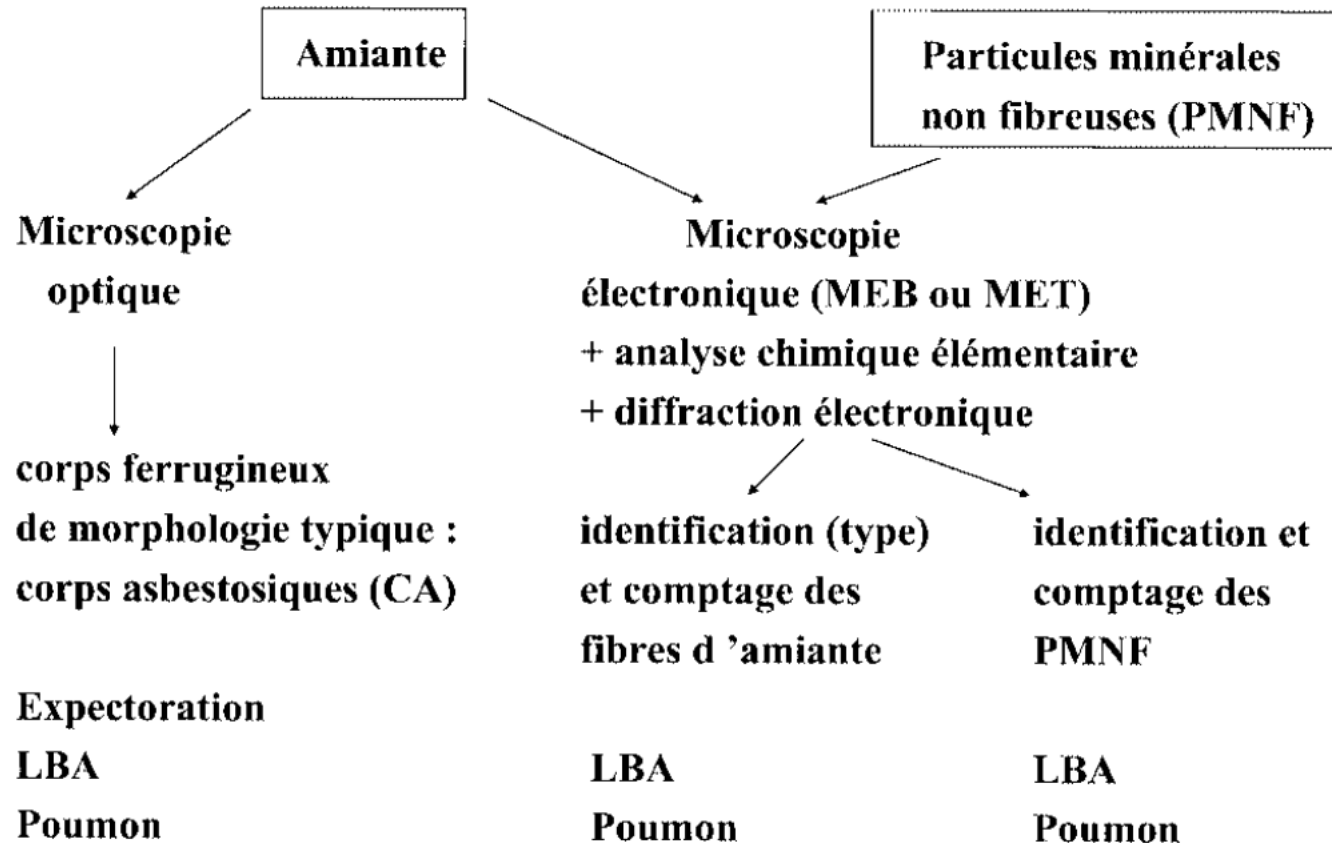
- Inconstantes, absentes 1/3 cas
- Surélévation quadrangulaire en plateau
- Densité tissulaire ou calcique
- Sous le bord supérieur de la crosse de l'aorte
- Antérolatérales 3^{ème} et 5^{ème} espaces intercostaux
- Postéro latérales après 6^{ème} espace intercostal
- Coupes diaphragmatiques

Asbestose imagerie

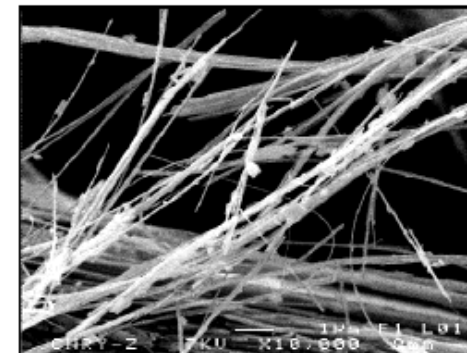


- Prédominance basale
- Sous pleurale
- Réticulations
- Rayon de miel

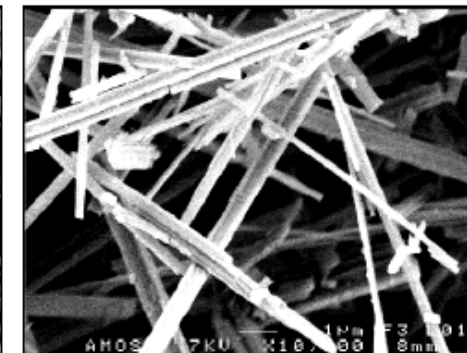
- PIC probable
- PIC certaine



Chrysotile



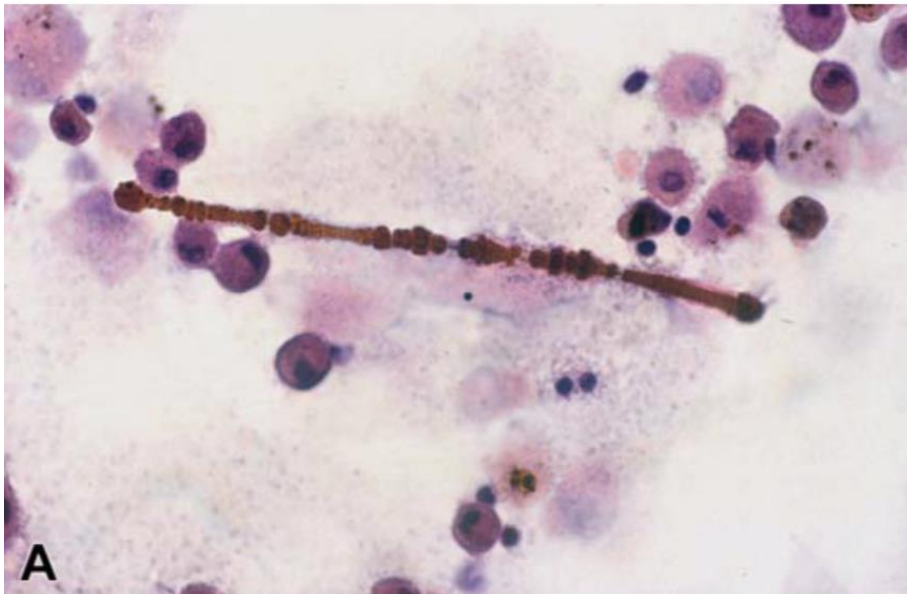
Amosite



Corps asbestosique

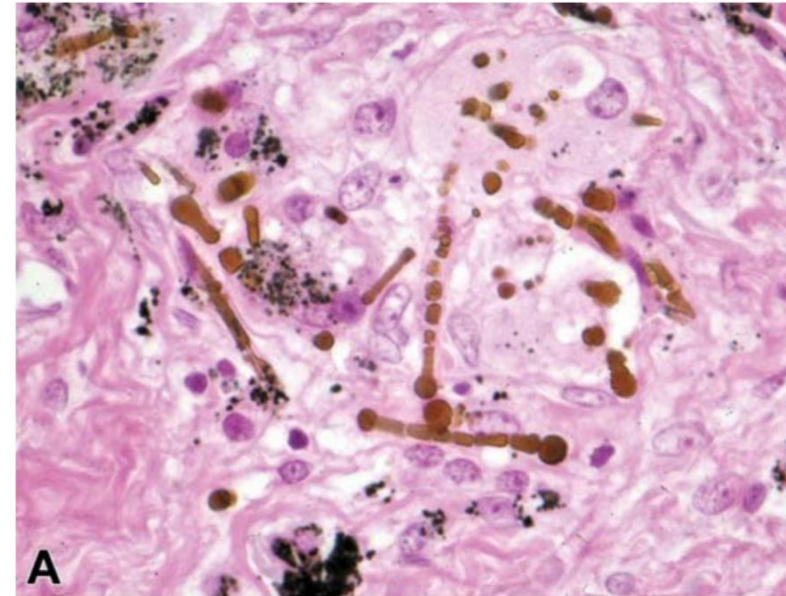
- fibre d'amiante
- gaine ferroprotidique

LBA



- ≥ 1 CA/ml

Tissu pulmonaire

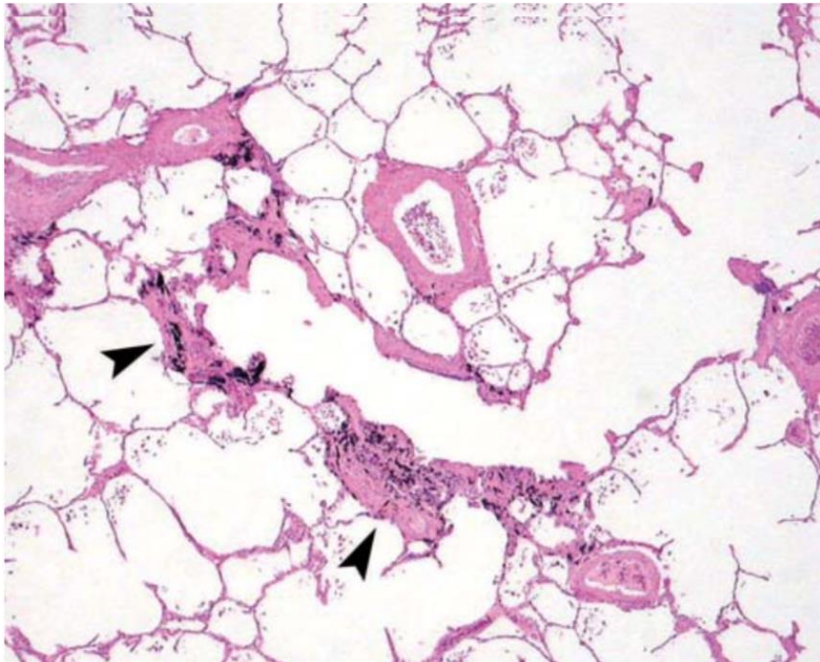


- ≥ 2 CA/cm²
- > 1000 CA/g de tissu sec

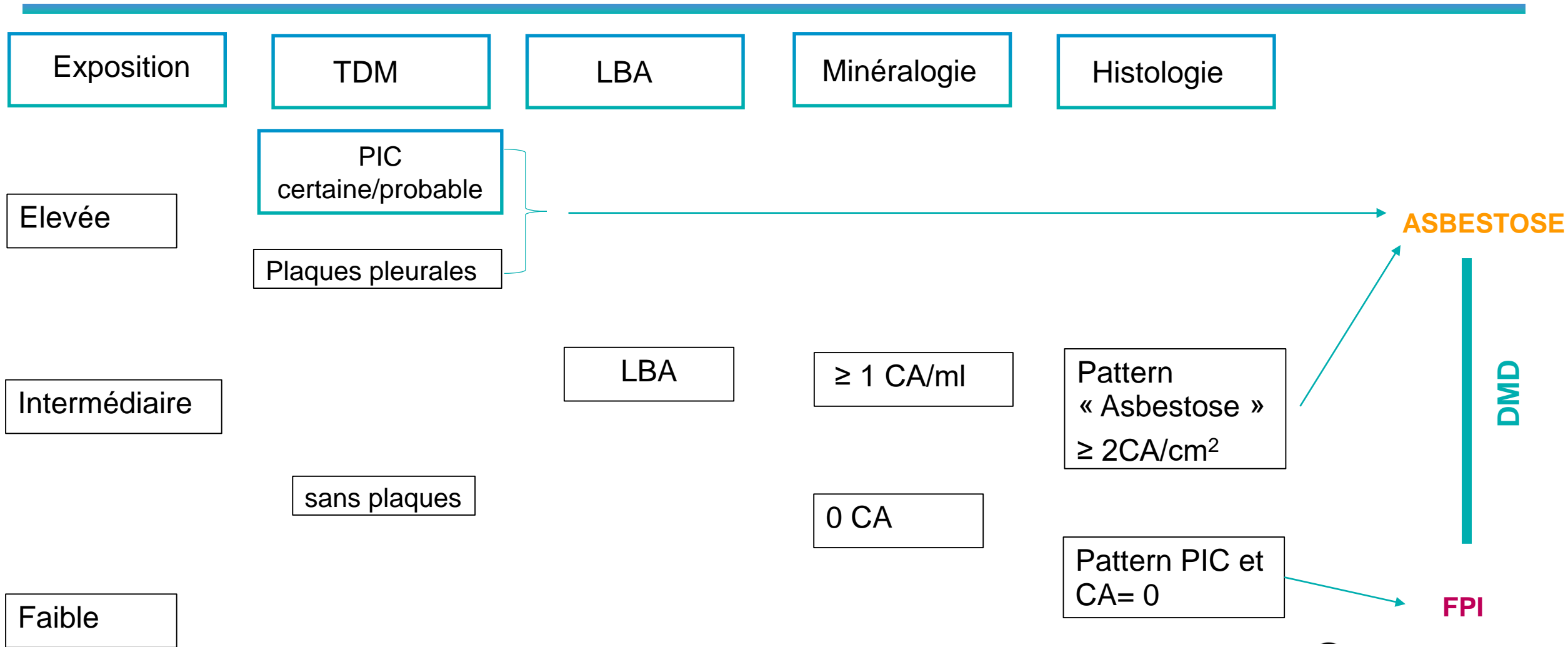
Histologie

Table 2. Differential Diagnostic Features for Asbestosis and Idiopathic Interstitial Pneumonias

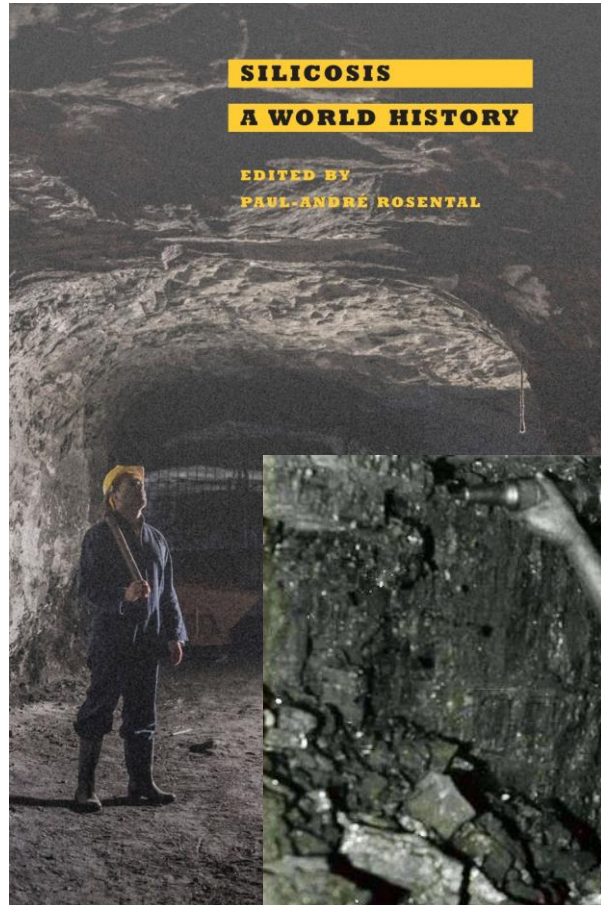
Histologic Feature	UIP	Asbestosis	NSIP
Distribution	Subpleural accentuation, lower lung zone	Peribronchiolar with subpleural accentuation	Diffuse
Honeycomb changes	Common	Uncommon except in advanced cases	Uncommon
Fibroblast foci	Conspicuous	Rare	Inconspicuous
Asbestos bodies	Absent	Frequent ^a	Absent
Inflammation	Minimal, typically localized to honeycomb foci	Minimal	Variable
Pleural fibrosis ^b	Uncommon	Common	Uncommon



Diagnostic différentiel Asbestose / FPI



Exposition à la Silice cristalline



Exposition à la Silice cristalline



Artificial stone dust-induced functional and inflammatory abnormalities in exposed workers monitored quantitatively by biometrics

Noa Ophir^{1,2}, Amir Bar Shai¹, Yifat Alkalay¹, Shani Israeli¹, Rafi Korenstein³, Mordechai R. Kramer⁴ and Elizabeth Fireman^{1,2}

2015

Editorial

The Lancet Respiratory Medicine 2019

The world is failing on silicosis

In early 2019, the Australian news network ABC reported the results of an audit of the stonecutting industry in Queensland following the identification of several cases of silicosis in the region in 2018. The results caused substantial concern. After the audit, the government agency Workplace Health and Safety Queensland issued 552 compliance notices across 138 stonecutting premises that were found not to be

laws together with poorly regulated workplaces play a part to some extent. Underlying these issues, however, is a globalised supply chain in which the end consumer is almost entirely removed from the circumstances of production, allowing poor working practices to go unchecked, and maintaining a downward pressure on prices and therefore wages.

Of the few reports on silicosis, including the recent



2018

Exposition à la silice cristalline

VLEP-8h en France:

- Quartz: 0,1 mg.m-3
- Cristobalite et la Tridymite: : 0,05 mg.m-3

Secteurs à forte exposition dépassant la VLEP:

- **La construction**
- La fabrication de produits minéraux non métalliques
- La métallurgie
- Les industries extractives

Enquête SUMER 2010/2017
Bases COLCHIC/ SCOLA



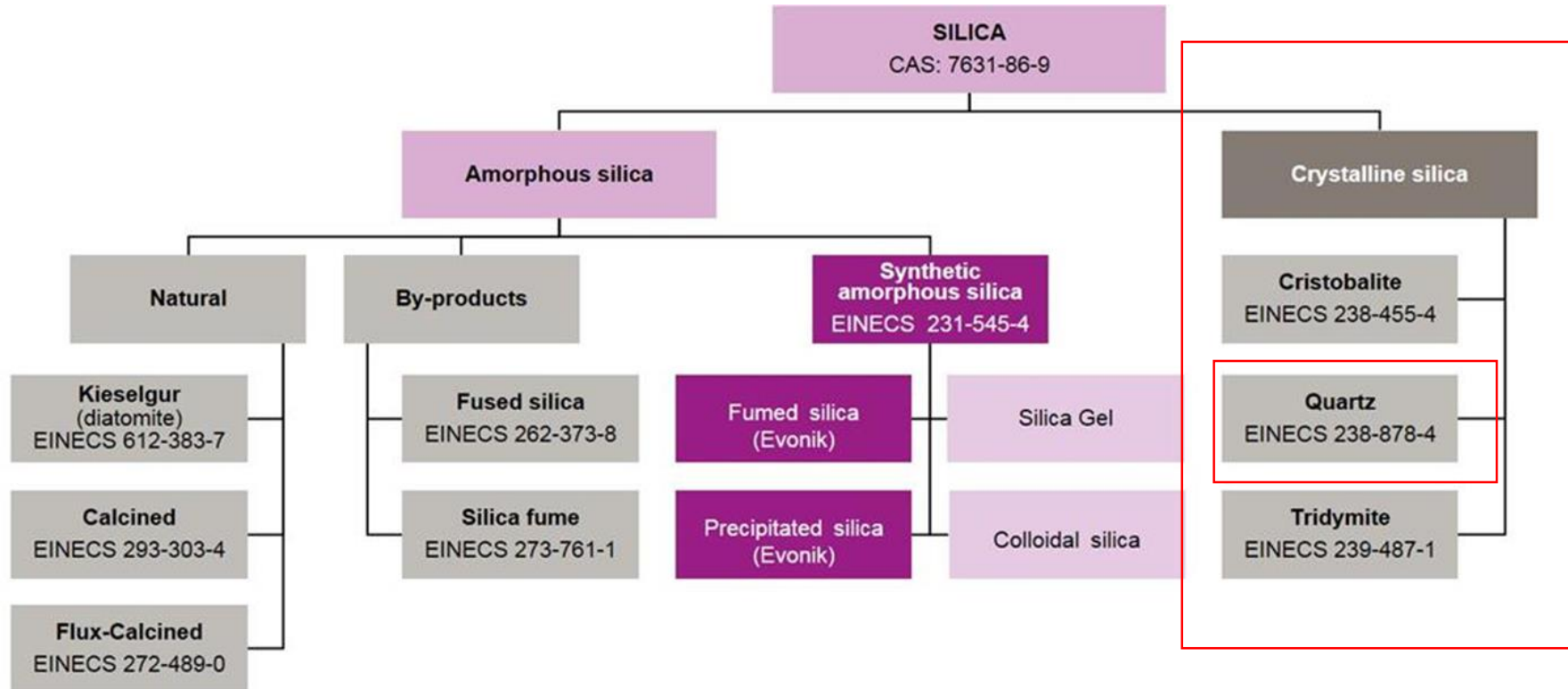
Exposition à la Silice cristalline

Postes de travail et travaux exposant aux poussières de silice cristalline

- Maçons, manœuvres: balayage des chantiers, démolition, perçage.
- Ouvriers des travaux publics: piquage, tronçonnage de matériaux de construction.
- Ravaleurs, sableurs.
- Ouvriers en carrière.
- Tailleurs de pierre, marbriers: taille de pierre riche en silice.
- Fonderie : fabrication de moules en sable.
- Miroitiers: travail du verre.
- Bijouterie.
- Fabrication de prothèses dentaires.
- Graveurs : gravure au sable.
- Couvreurs : travail de l'ardoise.
- Fabrication de cristaux de quartz en électronique.
- Industrie du caoutchouc.
- Délavage des jeans par sablage : des silicoses en Turquie

Consultation
Pathologies professionnelles

Silice



Silicose

Présentation	Exposition initiale	Niveau
Silicose chronique	\geq 15-20 ans	Légère - modéré
Silicose aigue	\leq 10 ans	élevé
Silicoprotéinose aigue	Quelques semaines à 5 ans	Très élevé

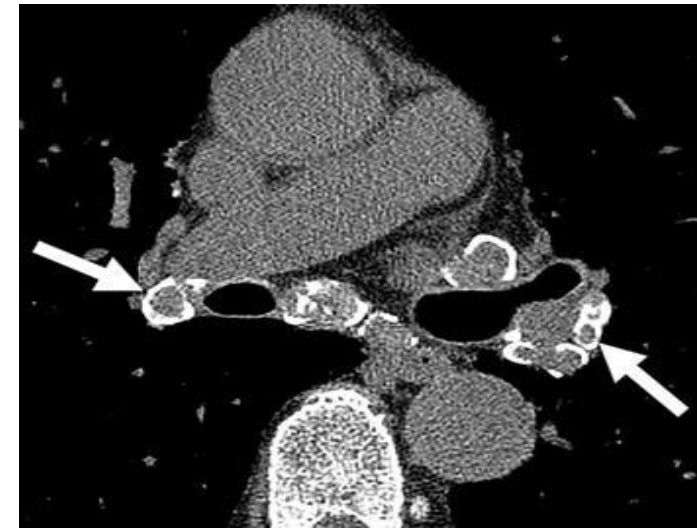
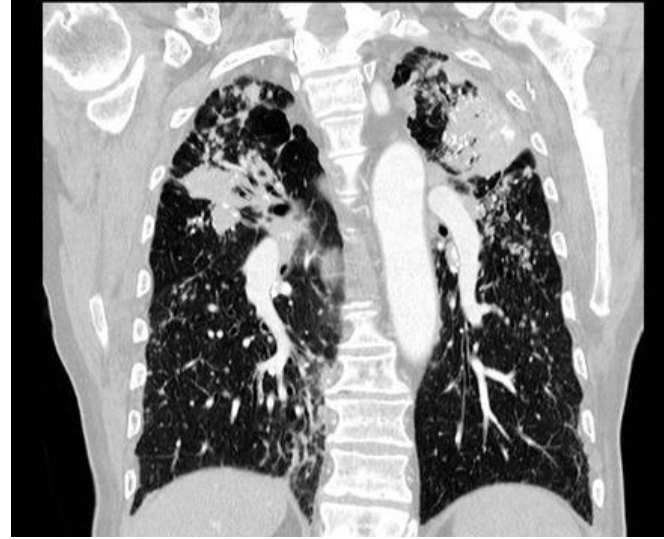
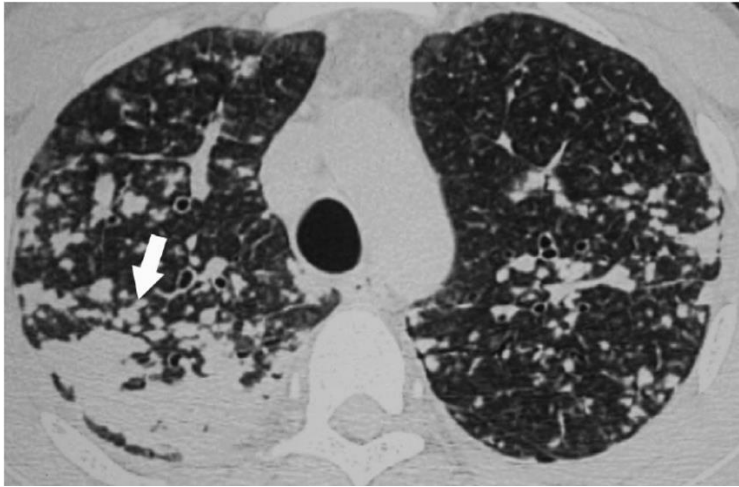
Diagnostic:

- Exposition Silice cristalline
- Présentation radiologique compatible
- Éliminer diagnostics différentiels

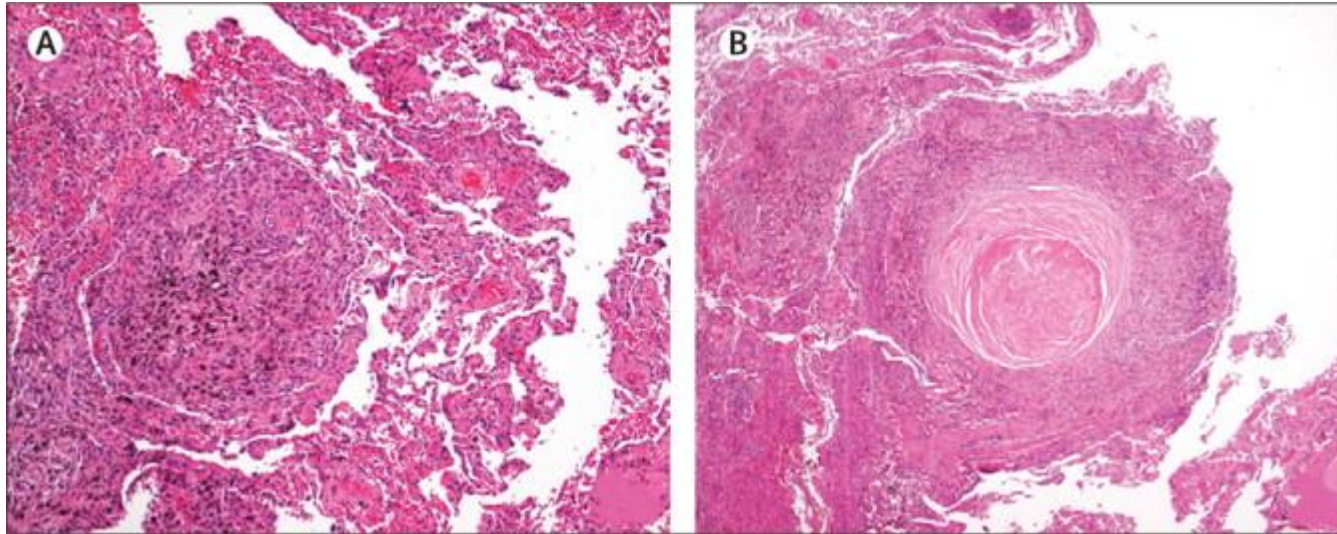
Complications:

- Tuberculose et mycobactérie atypique
- Cancer pulmonaire
- Maladies autoimmunes: PR, sclérodermie

Silicose



Histologie



Nodule silicotique
fibrohyalin

Leung et al *Lancet* 2012

Analyse minéralogique

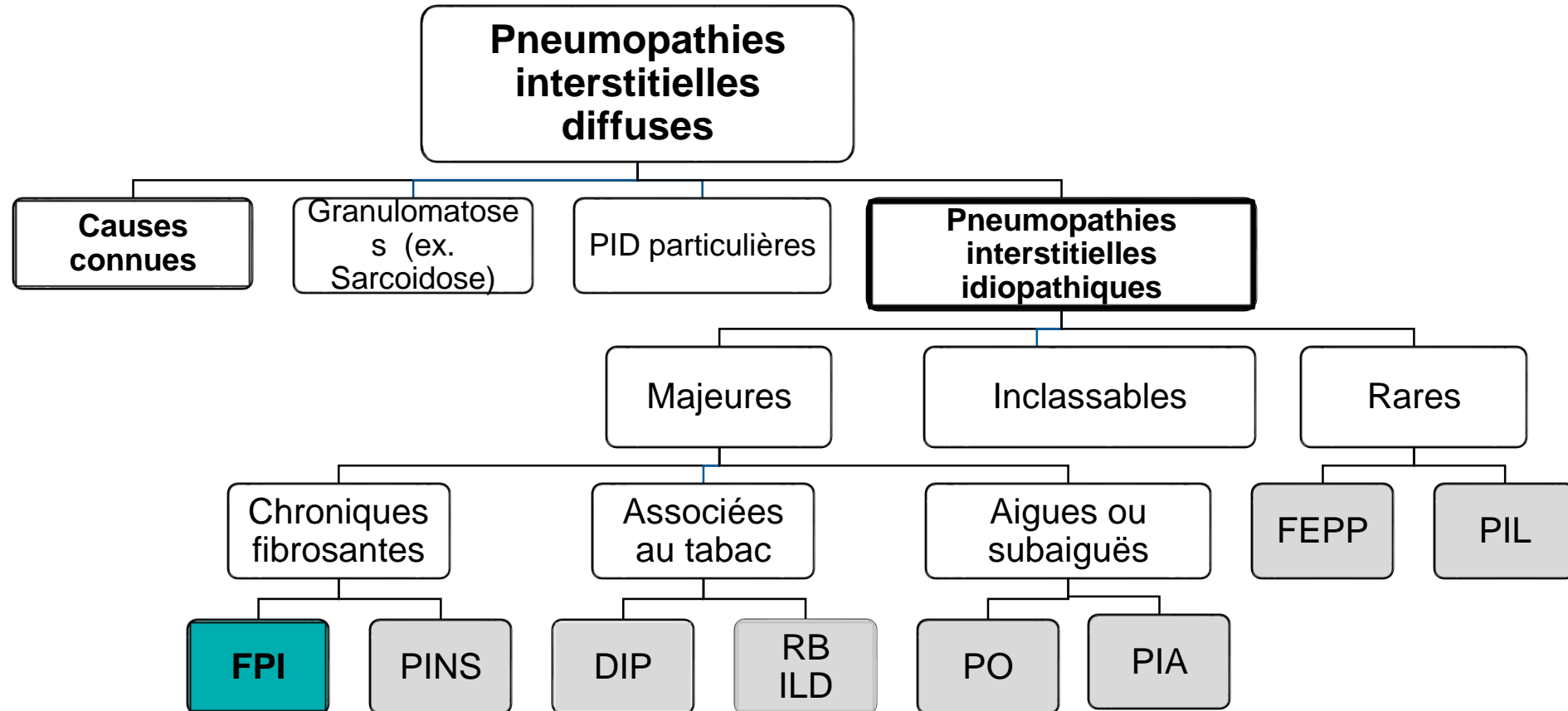
Lumière polarisée

Particules biréfringentes (Silicates vs Silice)

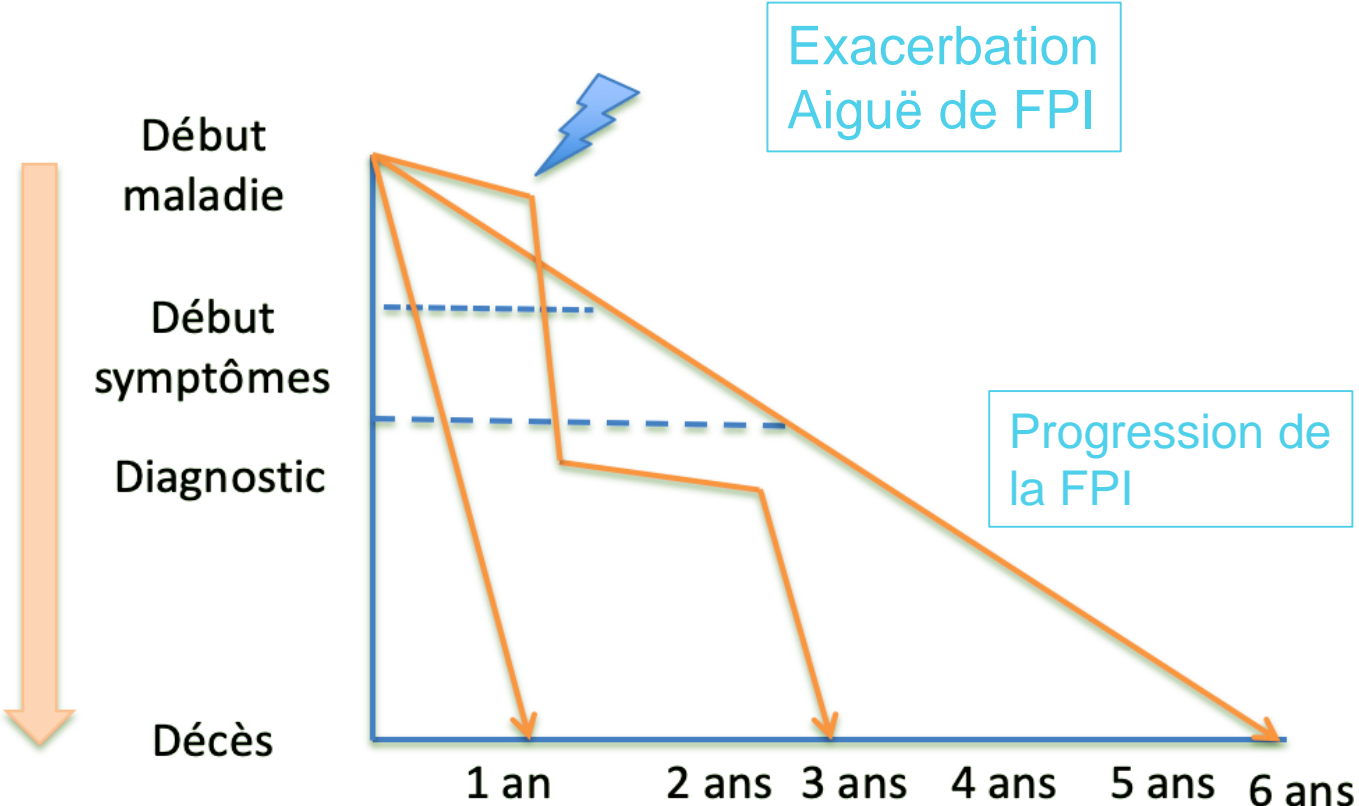
Concentration médiane	0,2 × 10 ⁶ p/ml
Silice cristalline	17,2 %
Silice amorphe	4,5 %
Kaolinite	12,8 %
Mica	11,3 %
Talc	1,6 %
Chlorite	1,7 %
Autres phyllosilicates	0,8 %
Feldspaths	7 %
Autres silicates	5,7 %
Particules calciques	13 %
Fer cristallin	5,1 %
Aluminium	2,2 %
Titane	4,9 %
Métaux composés	5,1 %
Autres métaux	1,3 %
Fly ash (cendres volantes)	1,5 %
Divers	2,5 %
Indéterminés	1,8 %

Pairon JC. et al. *Rev Mal Respir* 2003

Expositions environnementales et Fibrose pulmonaire idiopathique

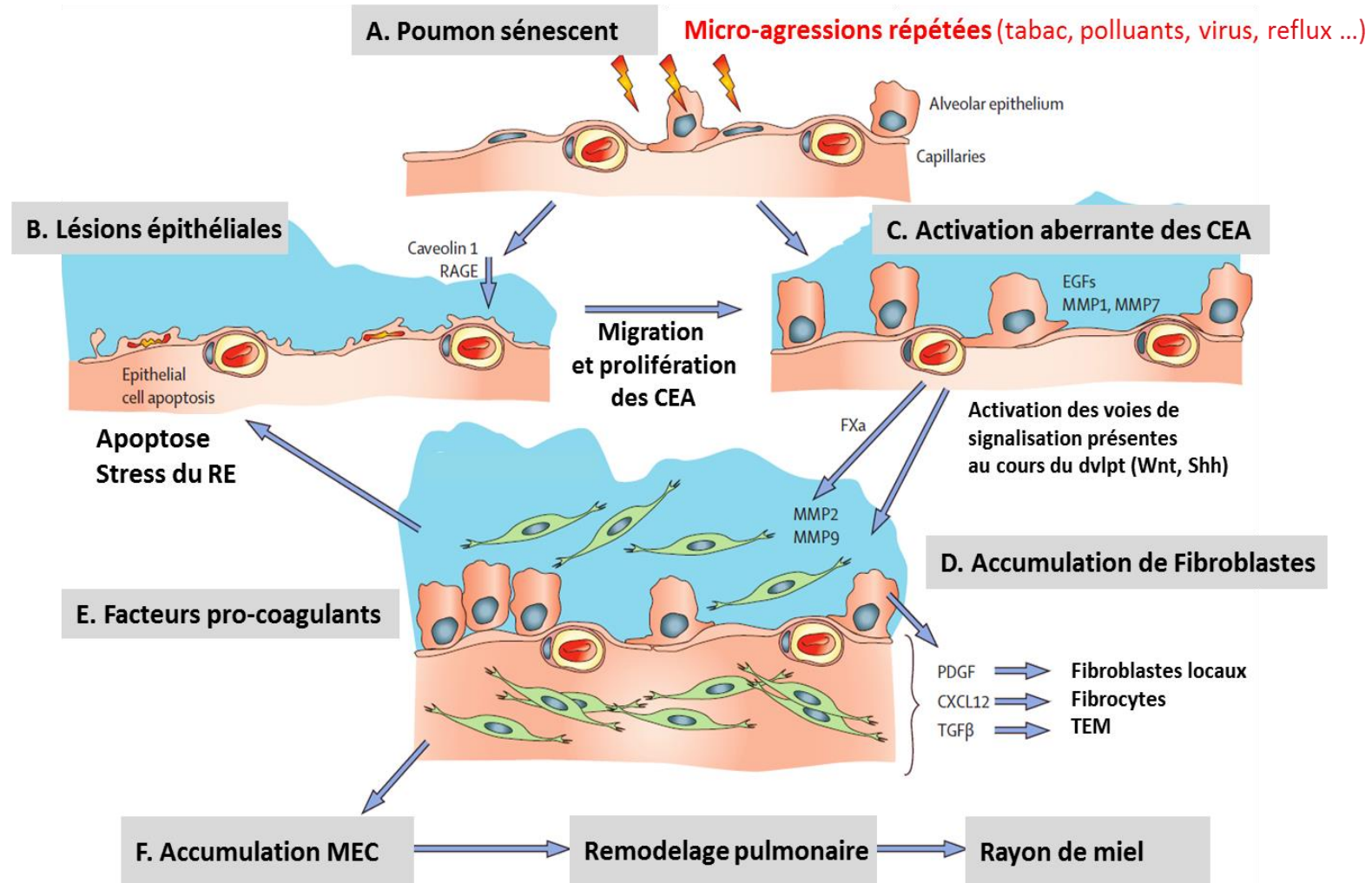


Histoire naturelle de la FPI



Médiane de survie : 3 à 5 ans

Physiopathologie



Diagnostic de FPI

Définitions Internationales ATS/ ERS / ALAT

2000

2011

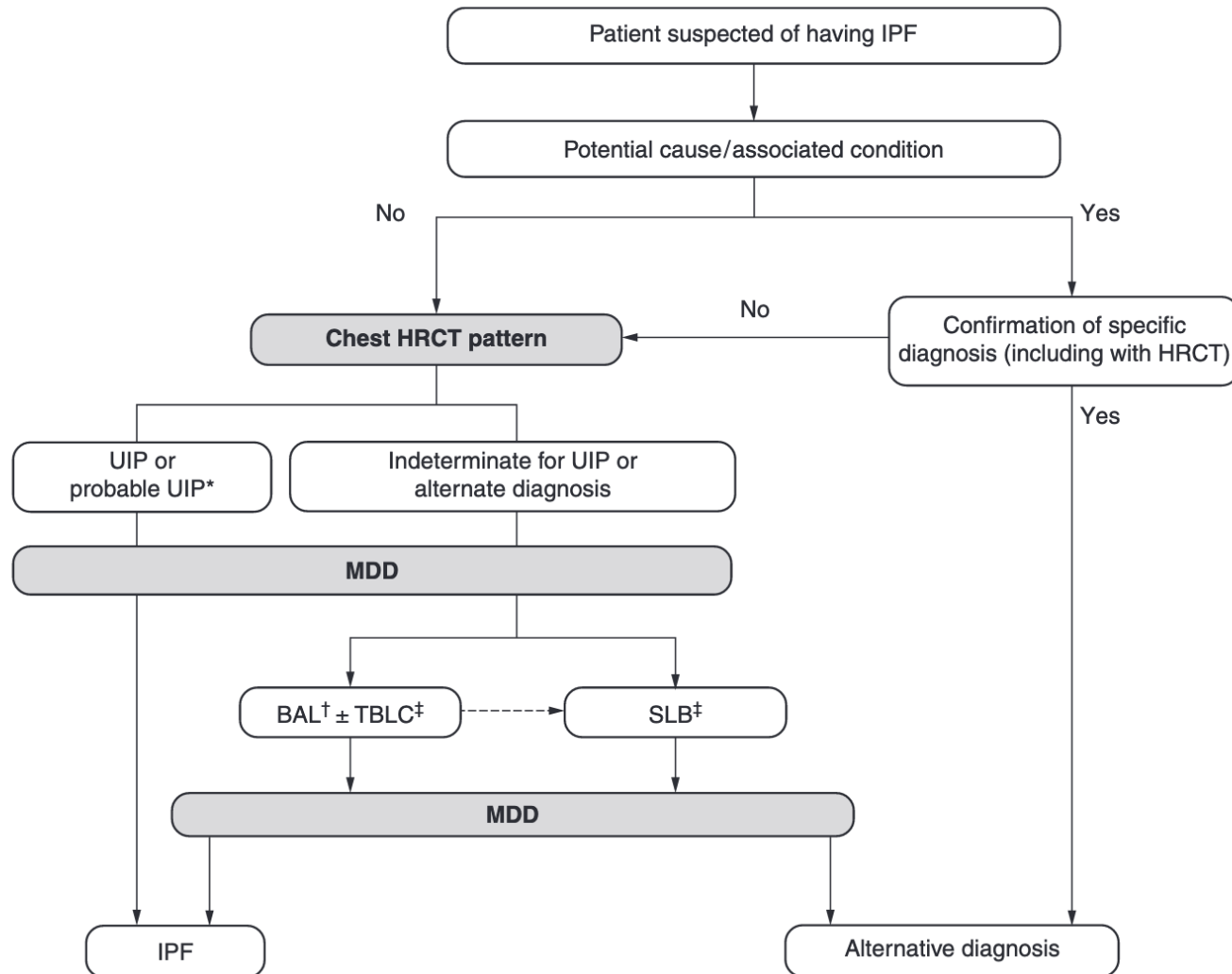
2018

2022

- Exclusion d'une PID de cause connue
- PIC radiologique et/ou histopathologique
- Discussion multidisciplinaire



Les diagnostics différentiels de la FPI

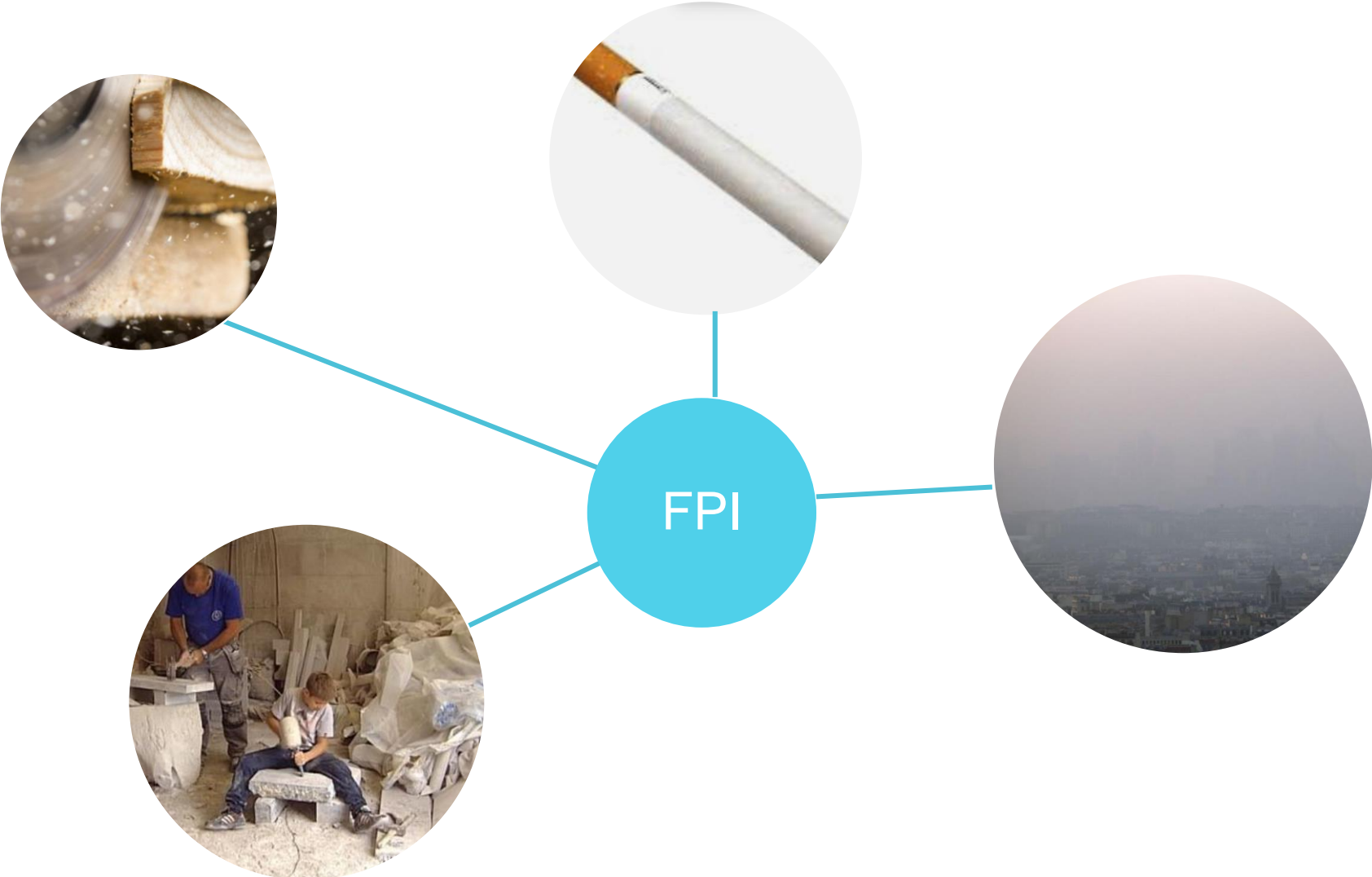


ATS/ERS/JRS/ALAT recommendation.

- For patients with newly detected ILD of apparently unknown cause who are clinically suspected of having IPF, we recommend taking a detailed history of both medication use and environmental exposures at home, work, and other places the patient frequently visits to exclude potential causes of the ILD

Raghu et al. *AJRCCM* 2022

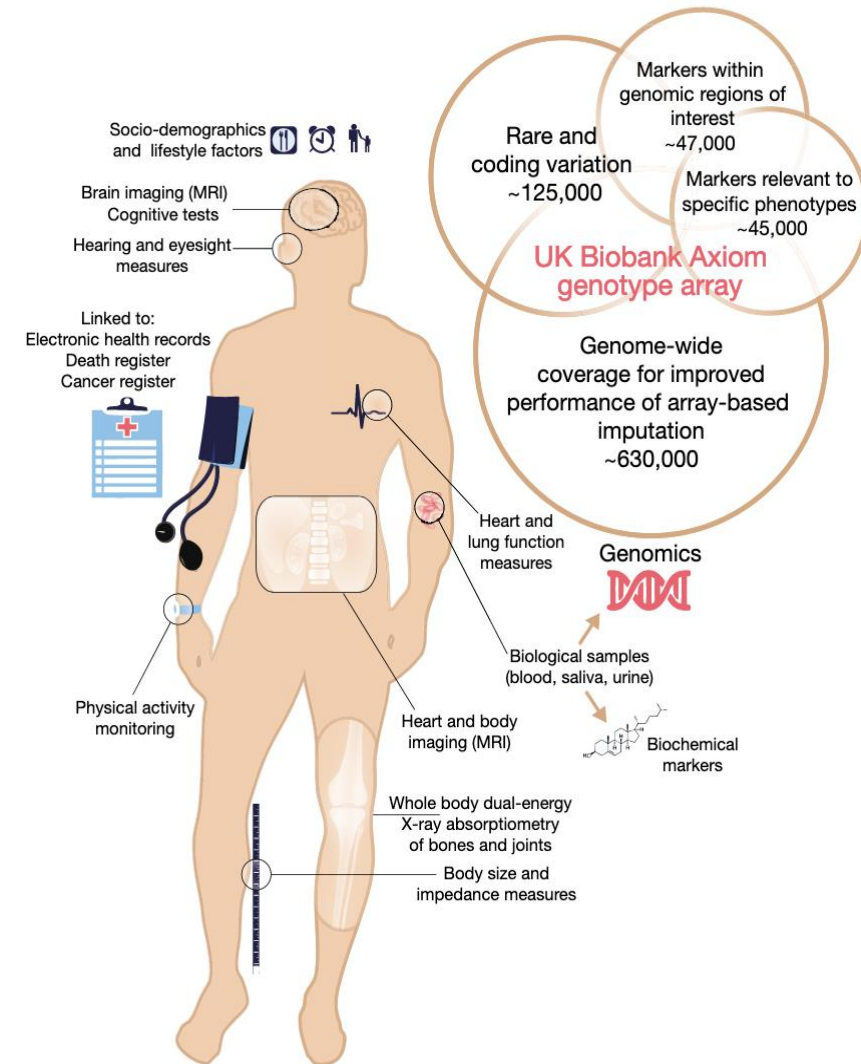
Expositions et FPI



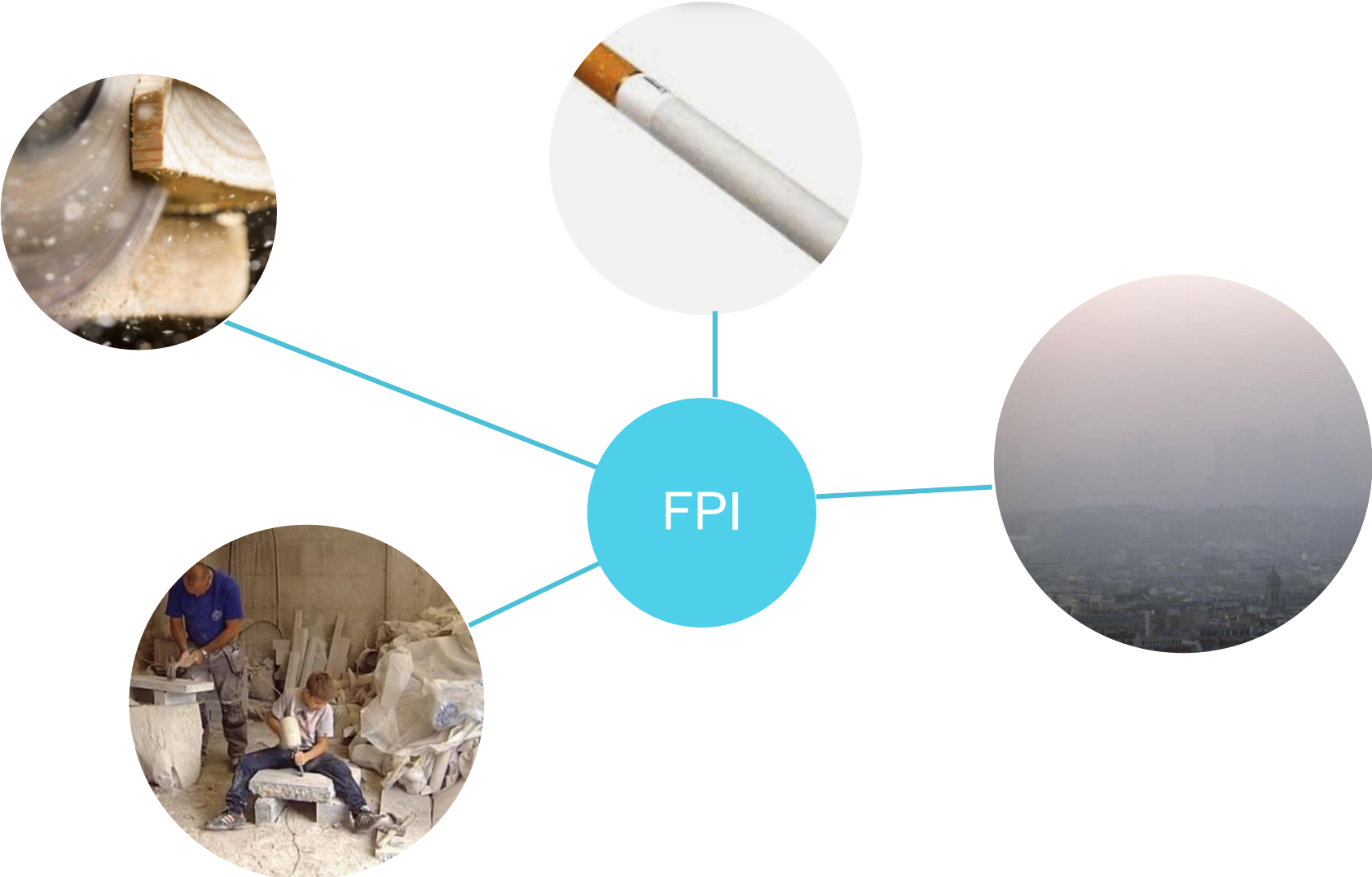
Tabagisme



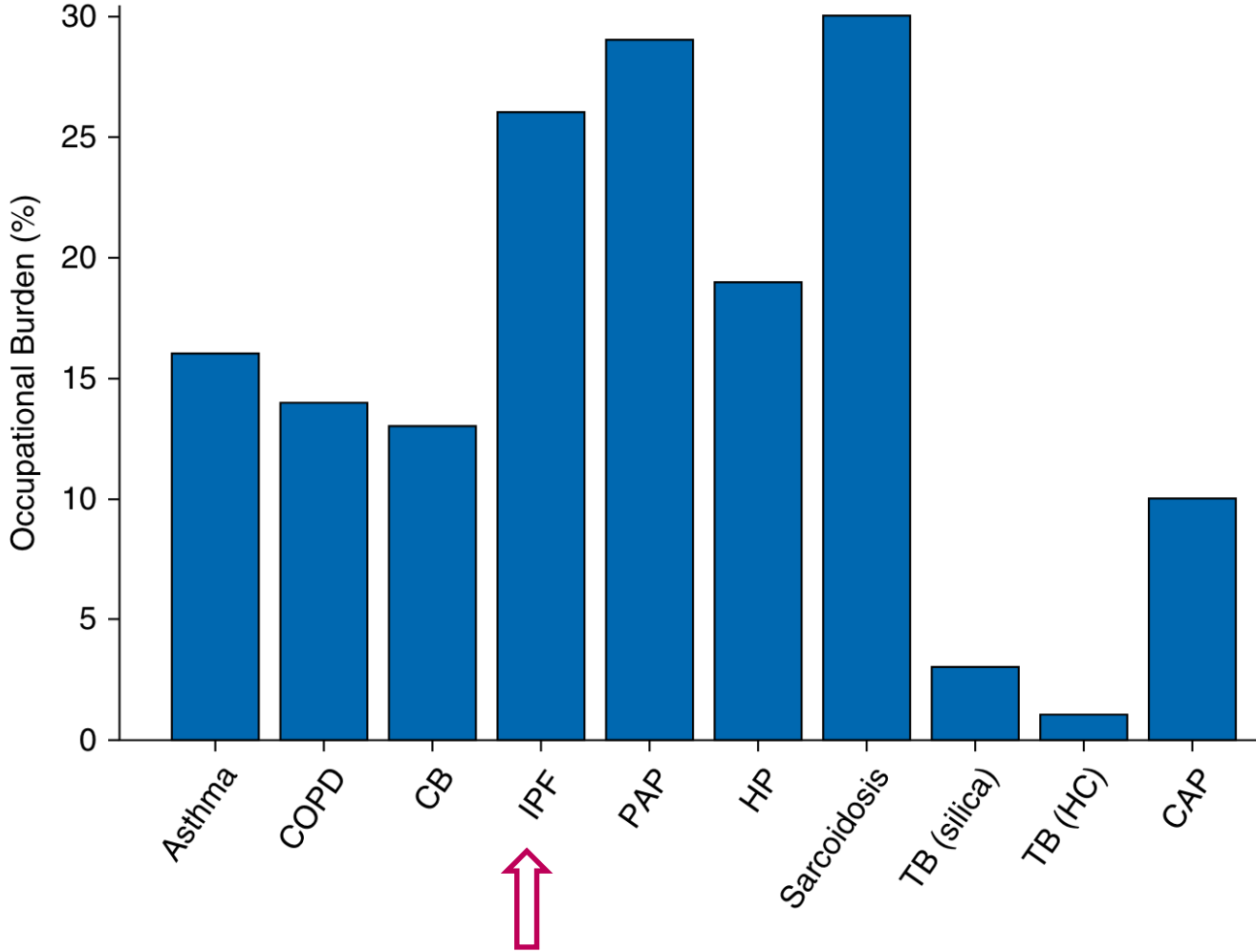
- 70 % des sujets avec une FPI
- Meta analyse d'études cas-témoins
 - OR : 1.58 IC_{95 %} [1,27–1,97]
- UK biobank, incidence de la FPI associée au tabagisme :
 - Individuel HR : 2,12 (p<0.001)
 - Maternel HR : 1.38 (p<0.001)
 - Passif HR : 1,26 (p<0.001)
- Relation dose-réponse avec le nombre de PA
 - HR 1,013 pour 1PA ; IC_{95 %} 1,009-1,016
- Interaction additive et multiplicative
 - Tabagisme maternel et le tabagisme individuel



Expositions et FPI



Expositions professionnelles

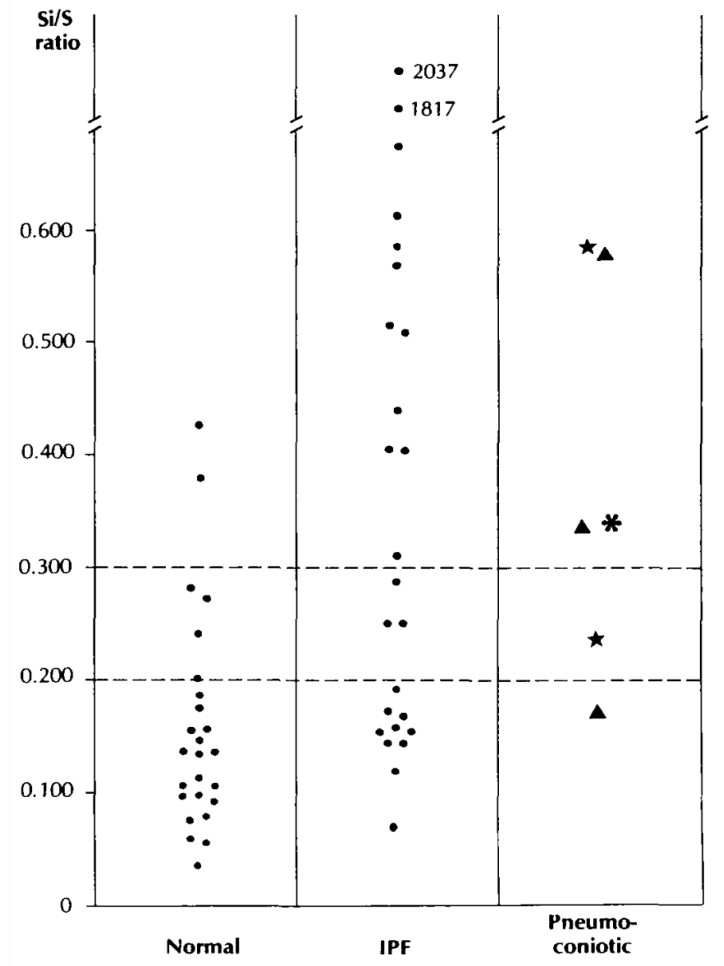


Expositions professionnelles

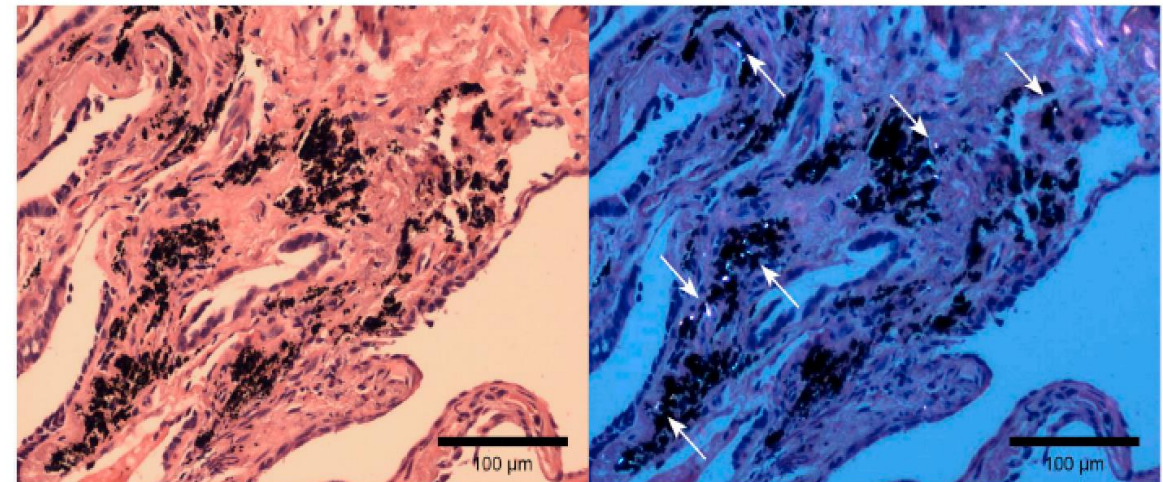
- **Part de risque attribuable (PRA) de 26 %**
- L'exposition particulière
 - PRA 7,6 %
 - Construction, exploitation minière, charpentiers, ouvriers fonderie, travailleur de métaux
- Particules métalliques
 - PRA 3,4 %
- Particules de bois
 - PRA 4 à 7,1 %
- Particules organiques

Silice Cristalline

Fig. 1. Results of the Si/S ratio in normal, idiopathic pulmonary fibrosis (IPF) and pneumoconiotic lung (silicosis = ★, asbestosis = *, coal worker's pneumoconiosis = ▲).

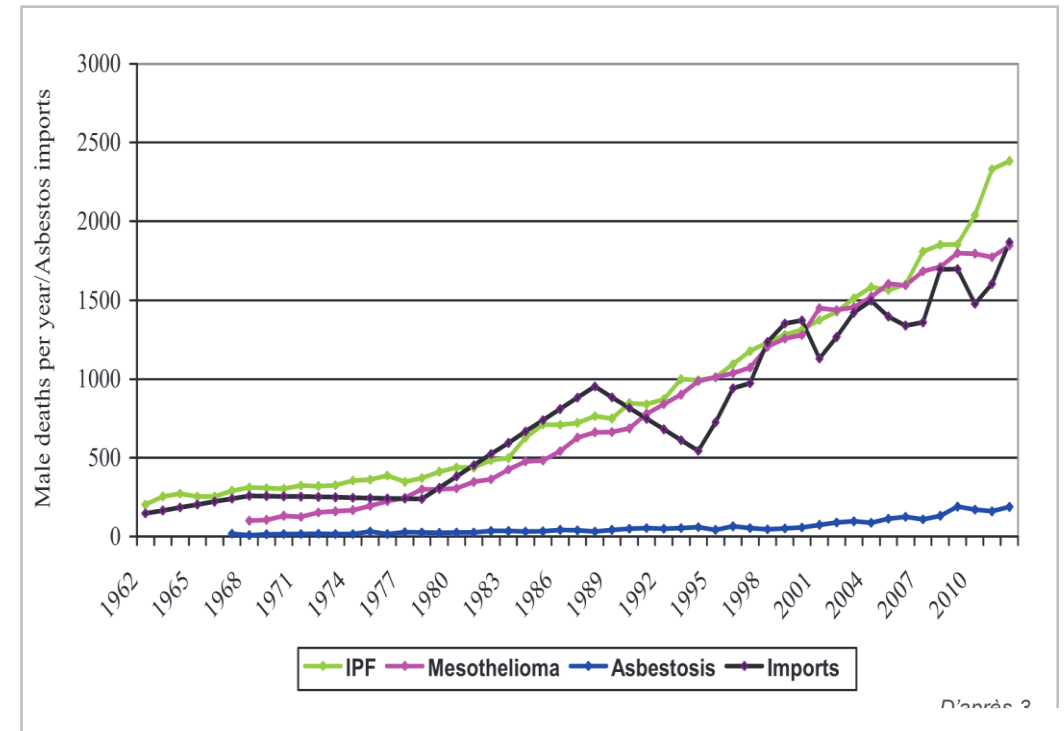
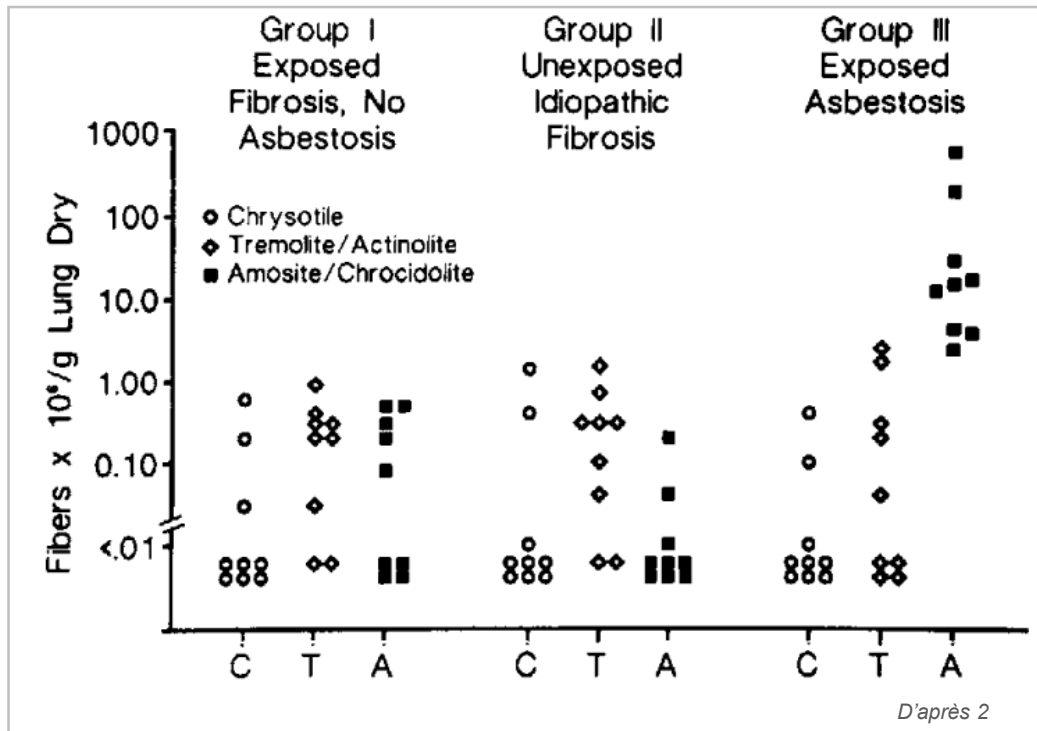


- PRA 3-3,5 %
- Meta analyse
 - OR : 1,97 (IC_{95%} : 1,09-3,55)



Amiante

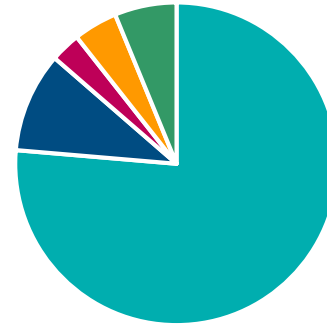
- PRA 0.8%
- Augmentation de risque de FPI 1,6 indépendamment du tabac
- $0,23 \pm 0,64$ fibres/ml x année¹



Professions et FPI

Agriculteur
Elevage de bétail
Éleveur d'oiseaux
Jardinier
Vétérinaire
Tailleur de pierre
Industrie chimie ou pétrochimie
Charpentier/ Industrie du bois
Sidérurgie/ Métallurgie
Bâtiment
Industrie du textile
Coiffeur

Professions chez les femmes ayant une FPI
(n = 365)



Sans profession

Agriculture

Exposition aux poussières

Professionnels ou Religieux

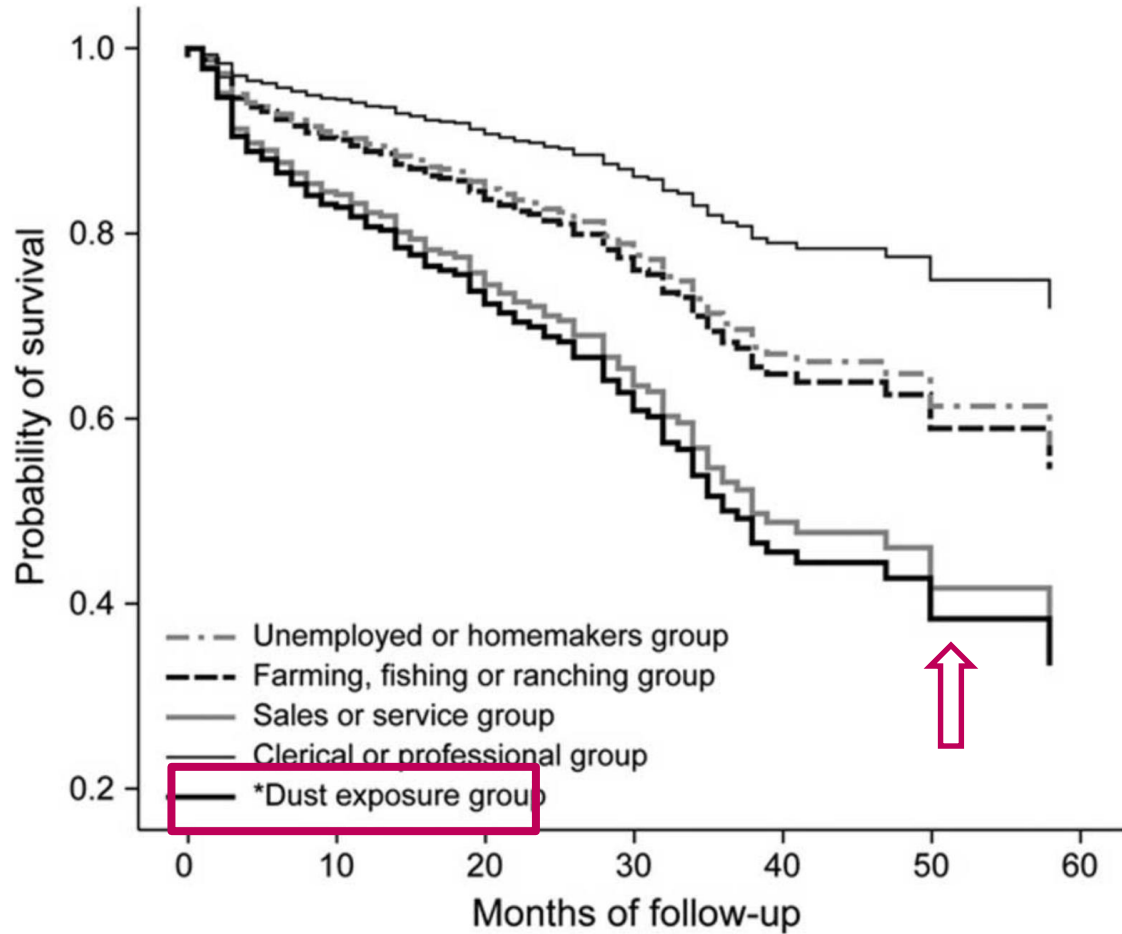
Ventes

Professions chez les hommes ayant une FPI
(n = 946)



Lee et al. *Chest* 2015

Expositions professionnelles et histoire naturelle de la FPI



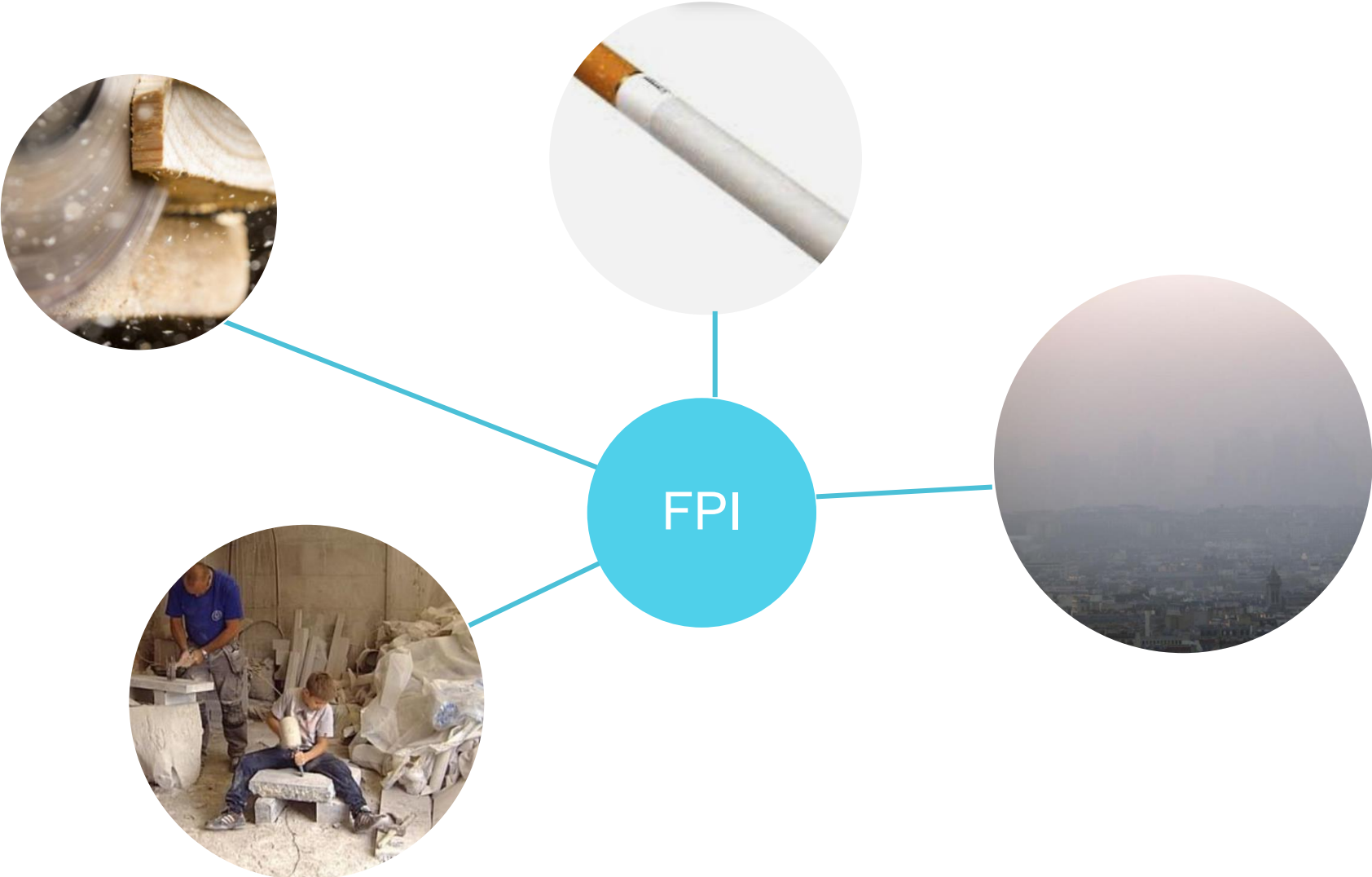
FPI exposées aux poussières:

Début de la maladie plus précoce:
61.3 +/- 8.6 ans (p=0.001)

Durée des symptômes avant diagnostic plus longue
17.0 +/- 28.2 mois (p=0.004)

Diminution de la survie:
HR: 1.81 (IC_{95%} 1.05-3.13) (p=0.033)

Expositions et FPI

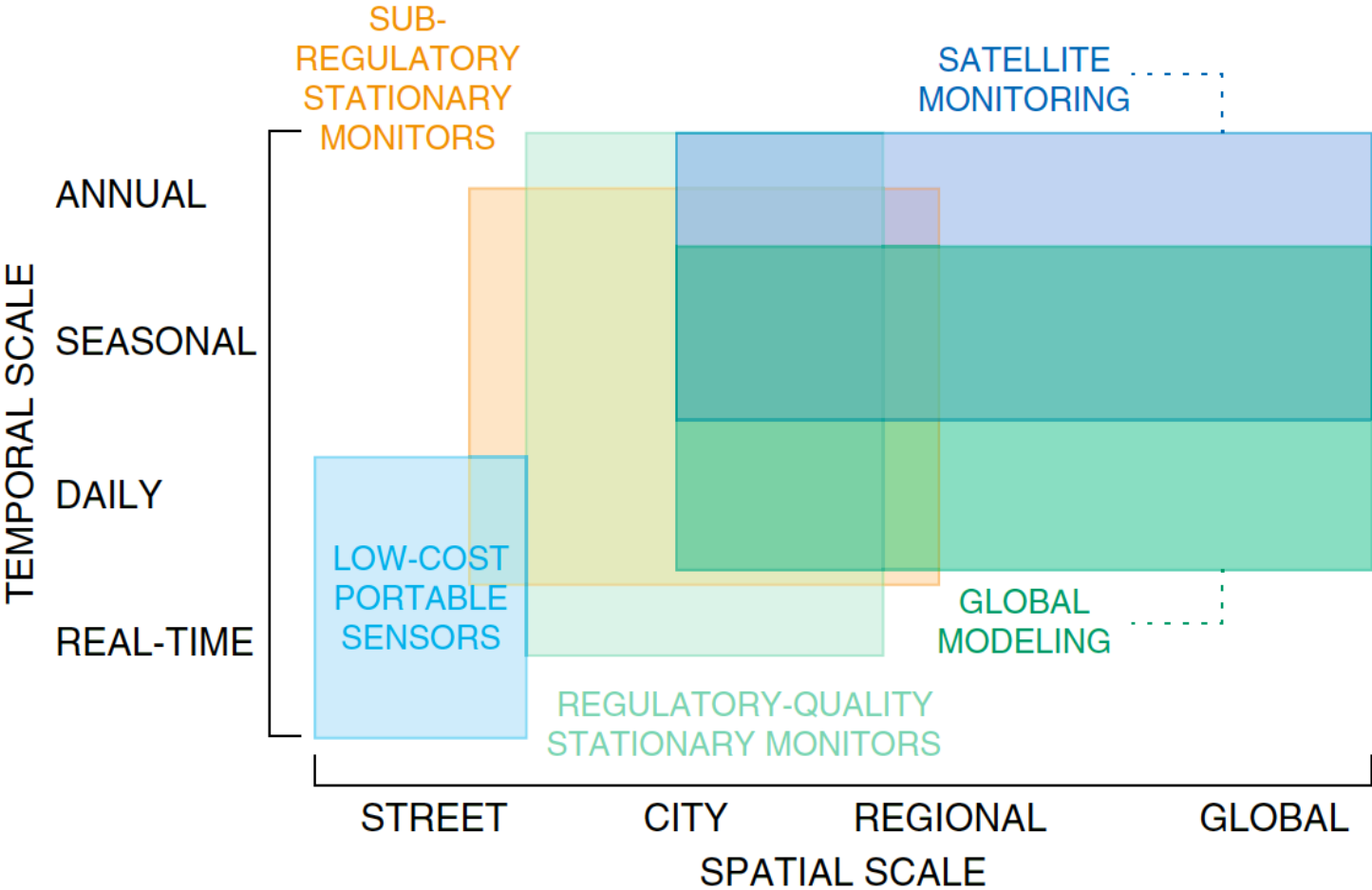


Pollution atmosphérique

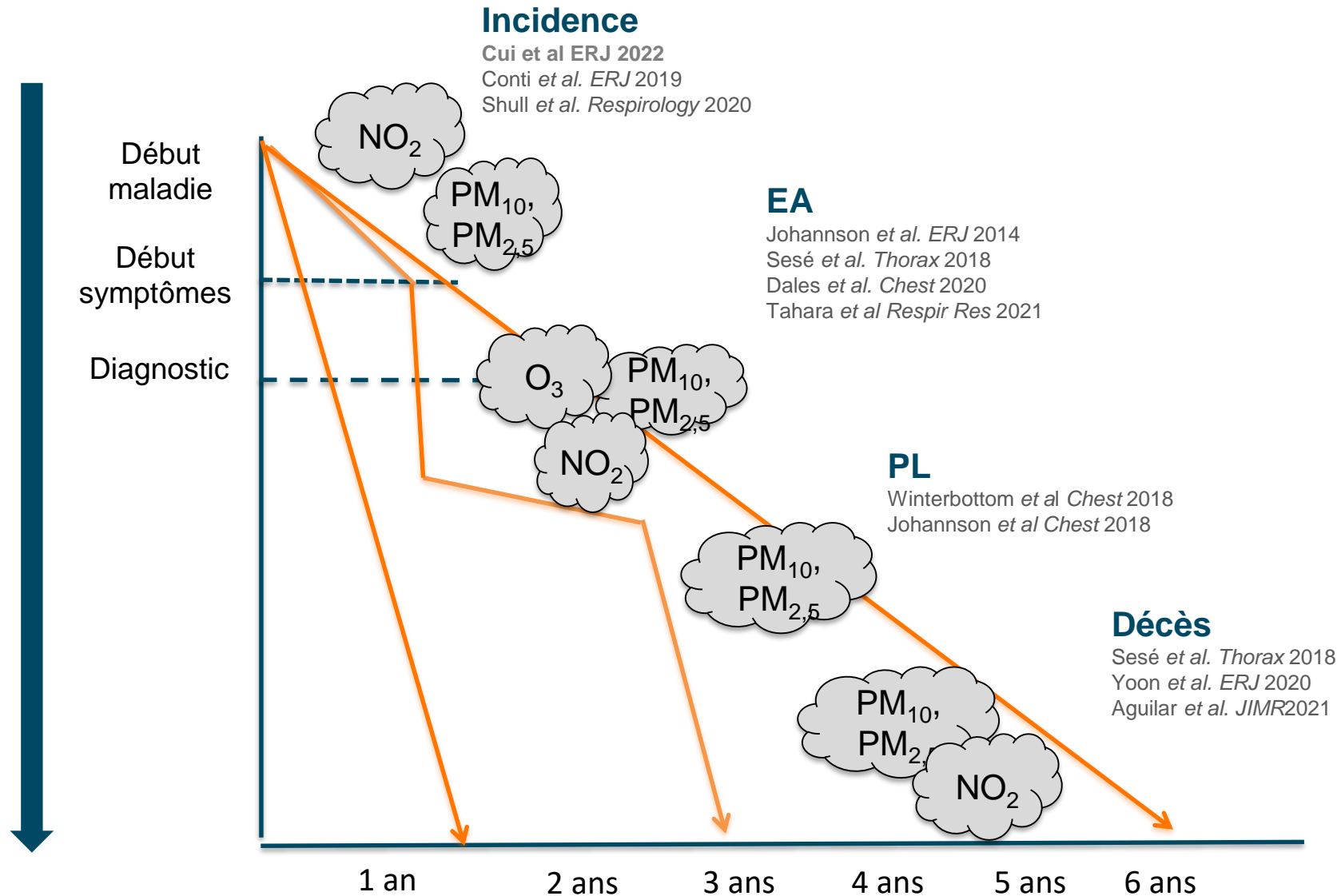


- 8.9 millions de décès prématurés à l'échelle mondiale liés à l'exposition au long cours aux PM¹_{2,5}
- Les décès attribués aux PM_{2,5} ont augmenté entre les années 1990 et 2015²

Mesures de la pollution atmosphérique

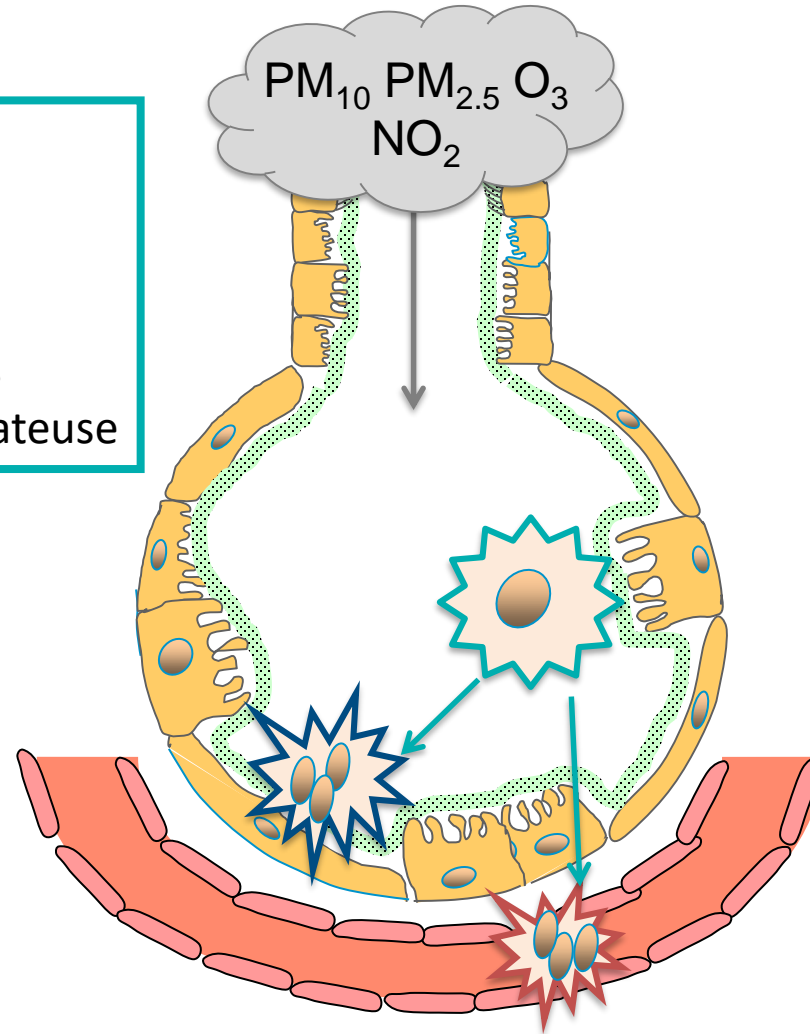


FPI et pollution



Pollution et fibrogénèse

Agressions répétées
Inflammation chronique
TGF- β
Stress oxydant
Raccourcissement des télomères
Transition épithélio-mésenchymateuse



Fibroses familiares et apparentés



Relationship between smoking, fibrogenic exposures and pulmonary fibrosis in *TERT* mutation carriers ≥ 40 years of age.

Exposure	No. of Subjects with Exposure	No. of Subjects without Exposure	P-Value*	Odds Ratio [95% confidence interval]
Smoking, present or past				
Pulmonary Fibrosis	20	8	0.02	4.0 [1.2, 14.5]
No Pulmonary Fibrosis	11	18		
Fibrogenic Exposure**				
Pulmonary Fibrosis	20	8	0.18	2.3 [0.7, 8.1]
No Pulmonary Fibrosis	15	14		
Smoking and/or Fibrogenic Exposure				
Pulmonary Fibrosis	27	1	0.005	13.6 [1.7, 636.8]
No Pulmonary Fibrosis	19	10		

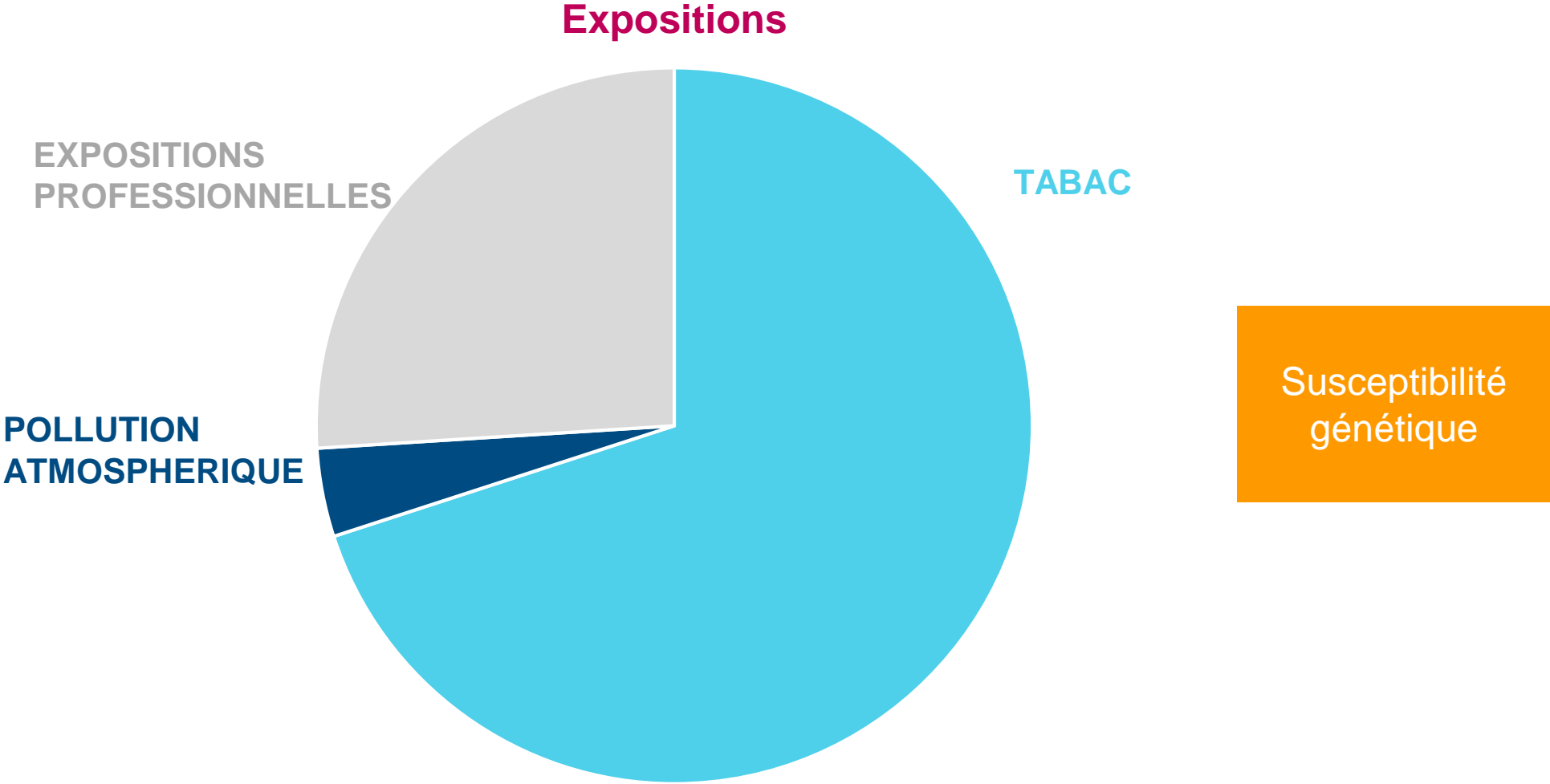
*By Fisher's exact test.

**The self-reported fibrogenic exposures include ingestion of methotrexate and nitrofurantoin; exposure to birds and bird antigens including parakeets, cockatiels, and eagle feathers; occupational exposures to asbestos, welding, carpentry, mining, sandblasting, cement manufacturing, railroad work, insulation; and household exposure to water damage and significant mold.

doi:10.1371/journal.pone.0010680.t004

Diaz de Leon et al. Plos One 2010

Fibrose pulmonaire « idiopathique »



Conclusions



- Il existe plusieurs PID de causes environnementales et ou professionnelles
 - Diagnostic de la PHS recommandations ATS/ERS 2020
 - A l'avenir diminution des pneumoconioses Asbestoses, Silicose
- FPI
 - Nécessité d'exclure une pneumoconiose ou une PHS
 - Part attribuable des expositions (de nature diverse) dans l'incidence de la FPI
 - Possible rôle dans la sévérité au diagnostic et dans la progression de la maladie
 - Possible intérêt des mesures préventives
 - chez les apparentés (mutés ou non mutés)
 - Limiter la progression de la maladie