

Systèmes respiratoire et cardio-vasculaire

Pierre Lajoie, Gilles Dagenais, Pierre Ernst, Françoise Neukirch.

La référence bibliographique de ce document se lit
comme suit:

Lajoie P, Dagenais G, Ernst P, Neukirch F (2003)
Systèmes respiratoire et cardio-vasculaire.
In : Environnement et santé publique - Fondements et
pratiques, pp. 713-745.
Gérin M, Gosselin P, Cordier S, Viau C, Quénel P,
Dewailly É, rédacteurs.
Edisem / Tec & Doc, Acton Vale / Paris

Note : Ce manuel a été publié en 2003. Les connaissances
ont pu évoluer de façon importante depuis sa publication.

Systèmes respiratoire et cardio-vasculaire

Pierre Lajoie, Gilles Dagenais, Pierre Ernst, Françoise Neukirch.

1. Introduction

2. Maladies respiratoires

2.1 Physiopathologie

2.2 Classification

2.3 Problématique

2.4 Synthèse

3. Maladies cardio-vasculaires

3.1 Principales maladies cardio-vasculaires

3.2 Physiopathologie et liens avec l'environnement

3.3 Épidémiologie

3.4 Facteurs de risque

3.5 Synthèse

4. Diagnostic, traitement, prévention

4.1 Approche diagnostique

4.2 Traitement

4.3 Prévention

1. INTRODUCTION

Les maladies respiratoires et cardio-vasculaires sont prioritaires du point de vue de la santé publique. Elles sont fréquentes dans la population, et leur impact sur la morbidité et la mortalité est important. Ces maladies ont un facteur de risque commun majeur, le tabagisme. Les facteurs personnels, en particulier les facteurs génétiques, sont souvent déterminants. Les antécédents familiaux comme l'atopie, l'asthme, les dyslipidémies augmentent le risque de façon importante. Des facteurs environnementaux ont aussi été rattachés à ces maladies. Rappelons que de nombreux contaminants chimiques, biologiques et physiques présents dans le milieu de travail provoquant des problèmes de santé se retrouvent aussi dans l'environnement général mais en concentration beaucoup plus faible. L'inhalation de contaminants chimiques et biologiques provoque des effets directs sur le système respiratoire. De plus, l'absorption systémique de certains contaminants, l'oxyde de carbone, par exemple, par les voies respiratoires et digestives peut déclencher l'apparition de maladies du système cardio-vasculaire.

Dans ce chapitre, nous résumons l'information disponible concernant les principaux problèmes respiratoires et cardio-vasculaires qui ont été associés à l'environnement. Après avoir rappelé brièvement les mécanismes d'action des contaminants, les données épidémiologiques récentes et les principaux facteurs de risque connus, nous décrivons les principales maladies aiguës et chroniques. Nous rappelons les principaux contaminants impliqués, les sources d'exposition, les manifestations cliniques et leurs particularités, de même que les examens cliniques pertinents. Nous présentons l'approche diagnostique, les principes généraux de traitement et de prévention recommandés.

2. MALADIES RESPIRATOIRES

2.1 Physiopathologie

Le système respiratoire constitue une voie d'exposition importante aux contaminants dans l'environnement. La respiration est un phénomène physiologique involontaire sur lequel l'individu possède très peu de contrôle. Le volume d'air de base respiré par 24 heures est d'environ 10 000 L. Toutefois, le taux d'inhalation

varie beaucoup passant de 13 L/min pour une activité légère jusqu'à 100 L/min pour une activité intense (GCA Corp, 1985). La surface de contact avec le poumon est d'environ 70 m². L'épaisseur de la membrane alvéolo-capillaire est de moins de 1 micron (μ).

Les voies respiratoires comprennent trois niveaux: voies respiratoires supérieures, intermédiaires et inférieures. Les contaminants agissent de façon variable à l'un ou l'autre de ces niveaux, en fonction de leurs caractéristiques physiques et chimiques (Beckett, 2000). La plupart des particules plus grosses que 10 μ sont rejetées par les voies respiratoires supérieures. Les poils du nez filtrent en bonne partie les particules et les gaz. Les particules de moins de 10 μ , appelées particules respirables, sont inhalées et retenues par les voies respiratoires en fonction de leur diamètre (Raabe, 1999). Plus les particules sont petites, plus elles sont inhalées et absorbées profondément dans les poumons. La plupart des particules fines (< 2,5 μ m) sont retenues par les voies respiratoires inférieures dans les bronchioles terminales et les alvéoles pulmonaires. Les gaz très solubles sont absorbés par la muqueuse des voies respiratoires supérieures, alors que les moins solubles pénètrent profondément, jusqu'aux alvéoles.

Le poumon répond à l'agression de diverses manières: réaction des voies respiratoires, altération des mécanismes de défense, fibrose, œdème et prolifération tumorale (Casarett et Douls, 1986). Les voies respiratoires réagissent par une bronchoconstriction et une augmentation des sécrétions. La bronchoconstriction est provoquée par une irritation des muscles lisses de la paroi des bronches ou par une inflammation locale. Le dioxyde de soufre (SO₂), par exemple, comme les contaminants acides, provoque une bronchoconstriction par irritation locale. L'ozone (O₃) et le dioxyde d'azote (NO₂) provoquent une bronchoconstriction par le biais d'une inflammation de la paroi.

Certains contaminants diminuent les moyens de défense et augmentent la susceptibilité aux infections respiratoires. C'est le cas du NO₂, de l'O₃, des sulfates et de certains métaux comme le cadmium, le nickel et le manganèse (Casarett et Douls, 1986). Les fibres inorganiques et organiques provoquent une activation des macrophages et une prolifération du collagène dans la paroi interstitielle, ce qui

entraîne à long terme de la fibrose. La fumée de tabac, les poussières inorganiques et les poussières de bois peuvent aussi provoquer la fibrose.

Certains contaminants peuvent produire de l'œdème pulmonaire. Ce sont, par exemple, les gaz moins solubles comme l'O₃ et le NO₂. L'œdème survient à retardement, quelques heures après l'exposition. Ces réactions s'accompagnent dans certains cas d'une réponse inflammatoire chronique compliquée par une bronchiolite oblitérante. Les contaminants organiques comme les protéines animales, les champignons et les bactéries peuvent provoquer des réactions biologiques sévères menant à une pneumopathie d'hypersensibilité.

Enfin, l'exposition à certains contaminants peut provoquer l'apparition de tumeurs malignes. Les cancers du poumon d'origine environnementale sont habituellement localisés aux bronches. En effet, l'obstruction des voies respiratoires lors de la toux, en particulier chez les malades atteints de maladie pulmonaire obstructive chronique (MPOC), favorise une déposition des particules dans les bronches plutôt qu'en périphérie (Smaldone, 2000).

Certaines conditions augmentent la probabilité de maladie respiratoire d'origine environnementale. Les asthmatiques et les personnes atteintes de MPOC sont plus exposées. La consommation de tabac est un facteur de risque important. Les enfants et les personnes immunodéprimées sont plus susceptibles aux infections respiratoires. Certaines études suggèrent même que le stress pourrait augmenter la susceptibilité aux infections et autres problèmes respiratoires en modifiant les réactions immunitaires de l'hôte (Sheridan, 2000; Cohen, 2000). Les personnes atteintes d'une déficience en alpha-1 antitrypsine sont plus susceptibles de souffrir d'une MPOC suite à l'inhalation de contaminants chimiques (Newman, 2000). Enfin, des personnes qui souffrent de déficience en vitamines C et E, des antioxydants, seraient plus sensibles aux effets des polluants photochimiques tels que l'O₃ et le NO₂.

2.2 Classification

Les maladies respiratoires d'origine environnementale peuvent être classées selon la durée de l'exposition et le type prédominant d'effets. Il existe deux grandes catégories de maladies respi-

ratoires, les maladies aiguës qui surviennent dans les minutes, heures et jours qui suivent l'exposition, et les maladies chroniques qui surviennent après plusieurs mois et parfois plusieurs années d'exposition. Sont classés, parmi les maladies aiguës, les problèmes respiratoires susceptibles de se présenter, de façon ponctuelle et relativement isolée chez un individu, comme une infection ou une réaction allergique par exemple. Les maladies chroniques comprennent les problèmes respiratoires plus susceptibles de se reproduire de façon périodique à cause d'une anomalie permanente, comme l'hyperréactivité bronchique dans l'asthme, par exemple. On assiste alors à une manifestation aiguë d'une maladie respiratoire chronique.

Maladies aiguës

Les effets aigus prédominants sont de quatre types: irritatifs, allergiques, infectieux et toxiques. Les problèmes irritatifs se manifestent principalement par une sensation de douleur de la peau, des yeux et des muqueuses après un contact direct du contaminant avec les tissus. Cette sensation s'accompagne de larmoiement, de toux et, dans certains cas, de dyspnée. Les problèmes allergiques sont causés par une réaction immunitaire antigène-anticorps. La prédisposition génétique et la sensibilisation aux contaminants provoquent le développement d'une hyperréactivité bronchique. Les symptômes d'allergie sont surtout localisés aux voies respiratoires supérieures: rhinorrhée, congestion, prurit et éternuement. Les symptômes dus à l'œdème, l'hypersécrétion et le bronchospasme sont le *wheezing* (respiration sifflante), la toux et la dyspnée. Certains contaminants provoquent des problèmes aigus de type infectieux. Chez les individus dont les mécanismes de défense sont diminués, l'exposition directe à des bactéries et des virus provoque l'apparition d'une infection pulmonaire, la légionellose ou l'aspergillose, par exemple. Les principaux symptômes et les signes d'un problème infectieux sont la toux, la dyspnée, l'hyperthermie et la fatigue.

Enfin, certains contaminants peuvent provoquer des problèmes respiratoires toxiques caractérisés par une réaction diffuse du tissu pulmonaire accompagnée d'inflammation et d'œdème. Dans ces cas, les symptômes et les signes qui prédominent sont associés à la perturbation de la fonction respiratoire et aux com-

plications systémiques. La pneumonie chimique au mercure représente un exemple de problème toxique souvent associé à des complications rénales, neurologiques et hépatiques.

Maladies chroniques

Les maladies respiratoires chroniques surviennent plusieurs années après une exposition répétée aux contaminants. Dans certains cas, elles peuvent faire suite à une exposition unique, mais sévère, à un contaminant dans l'air. Les trois maladies respiratoires chroniques principales sont l'asthme, la MPOC et le cancer. L'asthme est causé fréquemment par l'exposition chronique à des allergènes. Dans certains cas, en milieu de travail, l'asthme apparaît *de novo* suite à l'exposition à des contaminants organiques et inorganiques. On parle alors d'asthme professionnel ou environnemental. L'asthme causé par l'exposition aux isocyanates est le plus connu. Le *Reactive Airway Dysfunction Syndrome* (RADS), ou syndrome d'irritation bronchique (*Irritant-induced asthma*) est une maladie chronique s'apparentant à l'asthme et qui survient après une exposition à des contaminants chimiques très irritants (Meggs, 1994; Nemery, 1996; Gautrin et coll., 1999; Bardana, 1999). Les symptômes d'obstruction bronchique suite à une exposition ponctuelle sévère peuvent apparaître rapidement après l'exposition et persister par la suite (Crapo, 1992). La MPOC s'accompagne de toux, de dyspnée, d'expectoration et de respiration sifflante. Elle provoque souvent une incapacité importante à l'effort et dans les tâches quotidiennes. Enfin, les cancers des voies respiratoires sont des tumeurs provoquées par l'agression localisée des tissus par des contaminants cancérigènes pendant une longue période.

2.3 Problématique

Asthme

Épidémiologie

L'asthme constitue actuellement un problème majeur de santé publique, car on observe, depuis une vingtaine d'années, une augmentation de la prévalence de cette affection dans les pays industrialisés. La morbidité augmente également, comme en témoigne l'accroissement des taux d'hospitalisation, de l'utilisation des services médicaux et de la consommation de médicaments (Sears, 1997). Ces tendances con-

cernent principalement les enfants, les adolescents et les adultes jeunes.

L'augmentation de prévalence, qui reflète à la fois l'incidence, la durée, la persistance ou la réapparition de la maladie, a été mise en évidence par des études épidémiologiques transversales, répétées après un intervalle de temps suffisamment long, dans une même zone géographique et sur des populations comparables. Ces études ont été menées principalement chez des enfants et des adolescents dans de nombreux pays développés: Grande-Bretagne, Suède, Finlande, France, Taïwan, Israël, Etats-Unis, Australie et Nouvelle-Zélande (Weiss, 1996). Toutes ont montré que la prévalence de l'asthme, mais aussi de la rhinite allergique, avait doublé en 10 ou 15 ans. En France, à Paris, par exemple, la prévalence de l'asthme, chez de jeunes adultes âgés de 21 ans en moyenne, est passée de 3,3 % en 1968 à 5,4 % en 1982 et à 13,9 % en 1992 (Liard et coll., 1995). Cette tendance a été retrouvée pour l'eczéma comme pour la rhinite allergique dans deux cohortes d'adolescents suivies en Grande-Bretagne (Butland et coll., 1997).

Il semble donc que ce soit l'ensemble des maladies allergiques qui augmente. Il est toutefois possible qu'une partie de cette augmentation soit liée à des changements de critères diagnostiques, de recommandations thérapeutiques (mise en œuvre précoce du traitement) et d'information du public (Magnus et coll., 1997). Mais il est peu vraisemblable que ces biais puissent rendre compte de la totalité de l'augmentation observée, du fait de son ampleur et de la cohérence des résultats des diverses études (Becklake et Ernst, 1997).

Toutes ces études ont également montré des variations importantes de prévalence entre pays. Toutefois, ces différences doivent être interprétées avec prudence, car les méthodes utilisées dans les différents pays, jusqu'en 1990, n'étaient pas standardisées, et les critères de définition de l'asthme n'étaient pas toujours identiques. Pour surmonter ces difficultés, des méthodes standardisées ont été mises au point puis appliquées dans deux études internationales multicentriques mises en place dans les années 1990-1995: la première, réalisée sur des populations d'adultes jeunes (de 20 à 44 ans), est l'Etude Européenne sur la Santé Respiratoire (ECRHS: *European Community Respiratory Health Survey*). Cette étude a été menée dans 48 centres, répartis dans

22 pays, pour la plupart européens (Burney et coll., 1994); ses objectifs étaient d'estimer la prévalence et les facteurs de risque de l'asthme, ainsi que les variations de prise en charge thérapeutique entre pays participants. La seconde étude porte sur l'asthme et les allergies dans l'enfance (ISAAC: *International Study of Asthma and Allergies in Childhood*). Elle a été menée dans 155 centres répartis dans 56 pays. De telles études étaient indispensables pour obtenir des données comparables sur la distribution de la maladie. Ces données ont été publiées, pour l'étude ECRHS (ECRHS, 1996; Burney et coll., 1997), et pour ISAAC, en ce qui concerne la première phase de l'étude (ISAAC, 1998).

Facteurs de risque

On sait que l'étiologie de l'asthme est complexe. Les facteurs génétiques sont des déterminants importants de la susceptibilité individuelle vis-à-vis de l'asthme, probablement par l'intermédiaire de l'atopie qui est la capacité d'un sujet à se sensibiliser aux allergènes de l'environnement et à exprimer une réaction allergique médiée par les immunoglobulines E (IgE). Mais toutes les études épidémiologiques montrent de façon cohérente que les facteurs d'environnement jouent certainement un rôle primordial dans la survenue et la gravité de la maladie. On estime, selon les diverses études réalisées en Europe, en Amérique, en Australie, en Nouvelle-Zélande et au Japon, que l'asthme professionnel peut représenter de 3 à 20 % de tous les cas d'asthme (Blanc et Toren, 1999; Tarlo et Liss, 2001). Et il est probable que des changements de prévalence aussi marqués, survenant pendant une période de temps aussi courte, soient surtout liés à des facteurs d'environnement, au premier rang desquels il faut citer l'exposition croissante aux allergènes perannuels* de l'environnement intérieur. Cette exposition est aggravée par le confinement fréquent des appartements, entraînant une augmentation de la température et de l'humidité. Cette exposition est d'autant plus nocive qu'elle est plus précoce dans la vie. Les effets de cette exposition pourraient être potentialisés par ceux des polluants chimiques présents à l'intérieur ou à l'extérieur des locaux. Il n'est pas évident que ces facteurs, seuls ou combinés, soient les seuls en cause. Une autre hypothèse serait que la résistance de l'hôte pourrait avoir diminué du fait, par exemple, de

changements survenus dans ses habitudes alimentaires. Enfin, il faut souligner l'importance de l'exposition, pendant la petite enfance, à des facteurs de risque tels que les infections virales ou la fumée de tabac.

Les principaux allergènes de l'environnement intérieur proviennent des acariens, des animaux domestiques et des blattes. Le risque de sensibilisation augmente avec l'importance et la précocité de l'exposition (Björkstén et coll., 1996) et pourrait même survenir *in utero* (Chan-Yeung et coll., 1997). Il est aggravé par le confinement des appartements lié aux économies d'énergie.

Une exposition importante aux allergènes serait un déterminant primaire de l'atopie et un déterminant secondaire de l'asthme; la persistance de l'exposition serait un facteur étroitement lié à la morbidité chez les sujets sensibilisés.

Plusieurs études épidémiologiques ont mis en évidence une association de type causal entre sensibilisation aux acariens et asthme (Sporik et coll., 1990, 1992; Korsgaard, 1998) et des relations de type dose-réponse ont été établies entre le niveau d'exposition et le risque de crises d'asthme chez le sujet sensibilisé (Peat et coll., 1996).

Dans les zones géographiques où il y a peu d'acariens, d'autres allergènes perannuels peuvent être des facteurs de risque importants, comme ceux provenant des moisissures, en particulier *Alternaria alternata* (Halonen et coll., 1997) ou bien des chats ou des chiens (Ingram et coll., 1995). Pour ces derniers, toutefois, les auteurs n'ont pas trouvé de relation claire entre la sensibilisation ou les symptômes et le niveau d'allergènes dans l'habitat.

Enfin, pour les enfants vivant dans des quartiers défavorisés de grandes villes américaines, la sensibilisation aux allergènes de blattes (Bla g 1) et l'exposition à un niveau élevé d'allergènes entraînent une augmentation importante de la morbidité liée à l'asthme (hospitalisations, symptômes associés à l'asthme, absentéisme), par rapport à ce que l'on observe pour les autres allergènes (Roseinreich et coll., 1997).

L'exposition aux polluants chimiques de l'environnement intérieur peut amplifier les effets de l'exposition aux allergènes. Le rôle de l'exposition à la fumée de tabac n'est plus à démontrer: le tabagisme de la mère pendant la grossesse

* Pendant toute l'année, par comparaison à saisonnier

et ensuite le nombre de fumeurs à la maison constituent des facteurs de risque indépendants vis-à-vis de l'apparition d'asthme (Ehrlich et coll., 1996). Toutefois, une récente méta-analyse, réalisée à partir d'études portant sur les relations entre tabagisme des parents et positivité des tests cutanés chez les enfants, n'a pas montré d'association entre tabagisme des parents et augmentation du risque de sensibilisation (Strachan et coll., 1998). Enfin, le NO₂ produit par l'utilisation du gaz pour le chauffage ou la cuisine pourrait augmenter le risque d'apparition de symptômes respiratoires associés à l'asthme (Jarvis et coll., 1996).

Les changements d'habitudes alimentaires survenus au cours des deux ou trois dernières décennies dans les pays développés pourraient aussi jouer un rôle. En particulier, une consommation élevée de sel dans l'alimentation, ou une diminution des apports alimentaires en antioxydants contenus dans les légumes et les fruits frais, pourraient être liés à une augmentation du risque d'hyperréactivité bronchique, qui est la caractéristique fonctionnelle essentielle de l'asthme (Seaton et coll., 1994; Soutar et coll., 1997). Cette diminution des capacités antioxydantes de défense du poumon pourrait rendre les individus plus vulnérables aux agressions extérieures (pollution photo-oxydante, fumée de tabac).

D'autres hypothèses ont également été évoquées, comme la possibilité d'une association entre la diminution des apports alimentaires en acides gras de type oméga-3 contenus dans les graisses animales et les poissons gras, et l'augmentation de prévalence des allergies (Black et Sharpe, 1997). Toutefois, l'impact sur la morbidité liée à l'asthme de l'enfant, d'un régime enrichi en acides gras oméga-3 pendant 6 mois, n'a pas été démontré (Hodge et coll., 1998).

Les relations entre la pollution atmosphérique et l'asthme ont été étudiées. Plusieurs études épidémiologiques ont montré que, chez les asthmatiques, l'augmentation de concentrations des principaux polluants atmosphériques (SO₂, particules fines, NO₂) était liée à l'apparition de symptômes ou de crises d'asthme. En revanche, il n'a pas été démontré que l'exposition chronique à la pollution atmosphérique pouvait entraîner l'apparition d'asthme, et donc contribuer à l'augmentation actuellement observée de la prévalence de cette maladie (Charpin et coll., 1997).

Enfin, le rôle des infections dans l'histoire naturelle de l'asthme et de l'atopie est sujet à débat. Les relations entre les infections virales respiratoires de l'enfance et la survenue d'asthme chez les sujets atopiques sont bien connues, de même que le rôle des rhinovirus dans les exacerbations d'asthme, quel que soit l'âge du sujet (Busse et Gern, 1997). Cependant, des travaux récents montrent que les infections «naturelles», particulièrement celles survenant pendant la première année de la vie, pourraient prévenir l'apparition d'atopie et d'asthme, en modifiant le statut immunologique de ces enfants, et jouer ainsi un rôle protecteur. Il est intéressant de noter que, dans les pays développés, l'augmentation de la prévalence de l'asthme et de l'atopie a été observée parallèlement à la diminution de fréquence de nombreuses maladies infectieuses, liée à l'amélioration des conditions de vie et à la diminution de la taille de la fratrie (Bodner et coll., 1998).

Les résultats des études épidémiologiques internationales en cours permettront d'élaborer de nouvelles hypothèses pour aider à déceler ou à confirmer les facteurs liés à l'augmentation récente de prévalence des maladies allergiques. Les causes de cette augmentation restent en effet largement méconnues, et celles qui sont décelées ne rendent compte que d'une partie de l'augmentation de prévalence observée.

Maladie pulmonaire obstructive chronique (MPOC)

Épidémiologie

La MPOC est une maladie très fréquente. Aux États-Unis, certaines études ont estimé qu'il y avait entre 14 et 16 millions de personnes présentant des symptômes compatibles avec une MPOC (Petty, 2000; Barnes, 2000). Les résultats du 3^e National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES III) ont montré une prévalence de 14 % chez les hommes blancs fumeurs et de 3 % chez les non-fumeurs (Mannino et coll., 2000). La fréquence de la MPOC augmente avec l'âge. Jusqu'à récemment, elle était plus fréquente chez les hommes que chez les femmes. Plus de 50 % des cas de MPOC n'ont pas été diagnostiqués par un médecin. En Europe, l'étude IBERPOC, réalisée en Espagne, a montré une prévalence de 9,1 % chez les 40-69 ans (Pauwels, 2000).

La MPOC est la quatrième cause de mortalité aux États-Unis (Petty, 2000). On a assisté au cours des dernières années à une augmentation de la prévalence et de la mortalité par MPOC, même dans les pays développés (Chen et Manning, 1999; Viegi et coll., 2001). Selon l'OMS, la MPOC représentera en 2020 la cinquième maladie la plus fréquente et la troisième cause de mortalité (Lopez et Murray, 1998; Hunr, 2000). On a aussi assisté à une augmentation de la mortalité chez la femme, liée à une augmentation de la consommation de tabac au cours des dernières décennies.

La MPOC se caractérise par une diminution du débit pulmonaire accompagnée de symptômes respiratoires comme la toux, la dyspnée, les expectorations et le *wheezing* (Rennard, 1998). Elle se traduit par une réduction du volume expiratoire maximum seconde (VEMS) et du rapport VEMS/CVF (capacité vitale forcée). Des critères spirométriques précis ont été établis par des organismes internationaux pour établir le diagnostic (Siafakas et coll., 1995; ATS, 1995). La bronchite chronique précède fréquemment la MPOC. La bronchite chronique se définit comme la présence de toux et d'expectorations persistant pendant trois mois et plus pendant deux années consécutives. La bronchite chronique s'accompagne souvent d'une destruction du parenchyme pulmonaire, conduisant à l'emphysème. La plupart des patients atteints de MPOC présentent des signes de bronchite chronique, d'emphysème et d'obstruction bronchique reliés aux sécrétions (Barnes, 2000).

Facteurs de risque

L'inflammation chronique des voies respiratoires joue un rôle déterminant dans l'apparition de la MPOC (Barnes, 2000). L'atopie, les concentrations sériques d'IgE et l'éosinophilie ne représentent pas des facteurs de risque importants de la MPOC, contrairement à ce qui se produit dans l'asthme. La réaction inflammatoire est localisée davantage aux bronchioles terminales et au parenchyme pulmonaire. L'équilibre entre les enzymes protéolytiques et les antiprotéases serait déterminants dans le développement d'une MPOC (Barnes, 2000). Les lésions irréversibles causées par une destruction du tissu pulmonaire joueraient un rôle majeur à cet effet.

Deux types de facteurs influencent l'apparition de la MPOC: génétiques et environnemen-

taux. Le facteur environnemental le plus connu est le tabagisme qui serait responsable d'au moins 90 % des cas (Walter et coll., 2000). Toutefois, seulement 15 % des fumeurs sont atteints de MPOC et seulement de 25 à 30 % des fumeurs réguliers pendant 30 ans et plus présentent des signes objectifs d'une obstruction bronchique (Walter et coll., 2000). La différence de susceptibilité des individus serait liée à la réponse inflammatoire aux agresseurs environnementaux. La déficience en alpha-1 antitrypsine, une antiprotéase, constitue un facteur de risque majeur de MPOC. Chez les individus porteurs d'une déficience importante en alpha-1 antitrypsine, on assiste à une diminution beaucoup plus rapide de la fonction pulmonaire et à l'apparition plus rapide d'une obstruction bronchique chez les fumeurs (Walter et coll., 2000). Ces individus sont aussi plus susceptibles aux poussières et aux fumées (Mayer et coll., 2000).

Plusieurs autres facteurs environnementaux sont associés à la MPOC. Certains facteurs sont bien connus, comme les poussières de grains, de coton, de bois, de sucre et de papier (Walter et coll., 2000). En milieu de travail, l'exposition chronique à des poussières inorganiques comme la silice, l'amiante, la chaux et le talc augmente le risque de MPOC. La fibrose pulmonaire est associée aux polluants organiques et inorganiques présents dans certaines professions: agriculture, élevage de bétail, coiffure, métallurgie, élevage d'oiseaux, travail de la pierre, poussières végétales et animales (Baumgartner et coll., 2000). La fumée de tabac environnementale (FTE) est un facteur suspecté. Une réduction importante de la fonction pulmonaire a été observée chez l'enfant après une exposition à la FTE (Tager et coll., 1983). L'exposition chronique aux métaux, au chlore, à l'hydrogène sulfuré et à certains solvants comme le styrène et le chlorure de vinyle augmente aussi le risque (Walter et coll., 2000).

Les preuves d'un lien avec la pollution atmosphérique ne sont actuellement pas suffisantes. Cependant, la pollution de l'air provoque une augmentation des symptômes chez les personnes atteintes de MPOC (Harré et coll., 1997; MacNee et Donaldson, 2000). L'exposition aux particules, au dioxyde de soufre, à l'ozone et aux fumées de combustion augmente la fréquence des symptômes et des hospitalisations chez les personnes atteintes (MacNee et Donaldson,

2000). La pollution de l'air intérieur dans les pays en voie de développement est nettement associée à la MPOC (Bruce et coll., 2000). Les personnes exposées sont principalement les femmes et les enfants. Dans ces pays, la biomasse est très utilisée à l'intérieur des habitations pour la cuisine et le chauffage. Les conditions de ventilation sont souvent inadéquates.

Signalons enfin que certains facteurs environnementaux jouent un rôle protecteur de la fonction pulmonaire et pourraient prévenir la MPOC. Un régime riche en certains antioxydants comme les vitamines C et E préviendrait la MPOC (Smit et coll., 1999; Grievink et coll., 2000; Walter et coll., 2000), de même que la consommation de fruits et de poisson (Tabak et coll., 1998). Ces études suggèrent que les antioxydants présents dans l'alimentation pourraient prévenir les symptômes et l'apparition de l'asthme et de la MPOC reliés à la pollution de l'air. La consommation modérée d'alcool et la vitamine A sont aussi des facteurs protecteurs invoqués (Walter et coll., 2000).

Cancer

Dans les pays développés, le cancer des voies respiratoires est dû principalement à la consommation active ou volontaire de tabac, mais aussi en partie à l'exposition passive ou involontaire à la fumée de tabac environnementale. En ce qui concerne l'impact de la pollution de l'air extérieur, Doll et Peto (1981) ont estimé que moins de 1 % des cancers du poumon pouvaient être dus à la combustion d'hydrocarbures fossiles. En 1990, le ministère de l'Environnement des États-Unis a estimé qu'environ 0,2 % de tous les cancers et probablement moins que 1 % des cancers du poumon pouvaient être reliés spécifiquement à la pollution de l'air (Cohen, 2000).

Dans les pays en voie de développement, le tableau est différent. Dans ces pays, ce sont les non-fumeurs, le plus souvent des femmes, qui représentent la plus grande proportion des malades atteints de cancer du poumon (Bruce et coll., 2000). En Chine, aux Indes et au Mexique, deux tiers des femmes atteintes de cancer du poumon sont des non-fumeuses. Les facteurs les plus importants qui pourrait expliquer ces différences sont rattachés à la pollution de l'air intérieur, en particulier dans la cuisine. Dans certaines maisons, on estime que faire la cuisine pendant trois heures par jour expose les femmes à une quantité de benzopyrène équivalente à fumer deux paquets de cigarettes par jour (Bruce et coll., 2000). Les cancers du nasopharynx et du larynx sont aussi plus fréquents dans ces pays et seraient associés à l'exposition à la fumée de combustion du bois.

Dans l'air extérieur et intérieur, on observe la présence de certains contaminants cancérigènes, tels les HAP, en quantité importante (Zmirou et coll., 2000; Bruce et coll., 2000). Ces contaminants sont émis lors de la combustion de combustibles fossiles, du bois et du tabac. D'autres contaminants comme les particules d'acide sulfurique, les fumées des moteurs diesel, des solvants comme le 1,3-butadiène et le formaldéhyde sont classifiés par le Centre international de recherche sur le cancer (CIRC), comme des cancérigènes probables (Cohen, 2000).

Les tableaux-synthèses suivants résument les informations concernant les maladies respiratoires aiguës et chroniques d'origine environnementale.

Tableau 28.1 Maladies respiratoires aiguës: problèmes irritatifs

| Contaminant | Sources | Exposition | Manifestation clinique | Laboratoire | Particularités |
|---|--|--|---|--|--|
| Ammoniac | Industrie de la réfrigération, glace artificielle, industrie chimique, textile, explosifs | Gaz Très soluble dans l'eau | Forte irritation des voies respiratoires supérieures | RX poumons Tests de fonction respiratoire (TFR) | Sensation de brûlure laryngée Forte irritation des yeux Réflexe immédiat de retrait de l'exposition |
| Chlore | Agent de blanchiment dans les pâtes et papiers, le textile; désinfectant de l'eau potable, des piscines; accident de transport de chlore gazeux, industrie métallurgique Mélange de produits domestiques à base de chlore avec un acide, un alcalin ou un produit organique (ex. hypochlorite de sodium + ammoniac) | Gaz verdâtre; odeur caractéristique Modérément soluble dans l'eau Réagit avec l'eau pour former O et HCl Oxydant très puissant et acide | Irritation immédiate du nez et de la gorge avec extension à la trachée et aux bronches Toux - douleur rétrosternale Dyspnée | RX poumons TFR | Sensation de brûlure Irritation importante des yeux (larmoiement) Résorption des symptômes après quelques heures Possibilité d'effet retard (bronchospasme, dyspnée, œdème) |
| Anhydride sulfureux | Industrie chimique, procédés industriels, transport, combustion, incinération | Gaz incolore d'odeur âcre, perceptible à faible concentration (0.3 ppm); modérément soluble dans l'eau Réactif dans l'atmosphère pour donner SO ₃ ⁺ , SO ₄ ⁺⁺ | Irritation des voies respiratoires supérieures, de la trachée et des bronches Toux - douleur thoracique - dyspnée | RX poumons TFR | Asthmatiques plus sensibles |
| Acides chlorhydrique, nitrique, sulfurique, fluorhydrique | Procédés industriels, incinération, combustion, déversements reliés au transport, pollution atmosphérique, pluies acides | Gaz et aérosols de micro gouttelettes acides Sulfates sous formes de particules fines | Irritation des voies respiratoires Toux - dyspnée | RX poumons TFR | Asthmatiques plus sensibles |
| Fluor | Industrie chimique: industrie métallurgique (aluminium) | Gaz | | Dosage urinaire | |
| Hydrogène sulfuré | Procédés de combustion des hydrocarbures Procédés de combustion anaérobie | Gaz incolore, odeur d'œuf pourri, plus lourd que l'air Inhalation du gaz en espace clos | Irritant secondaire des yeux et des voies respiratoires supérieures Conjonctivite, larmoiement, toux (>20 ppm) Œdème pulmonaire à concentration plus élevée (>50 ppm) : toux, dyspnée, douleur thoracique | | Fatigue olfactive rapide si > 10 ppm pendant plusieurs minutes. Disparition du signal d'alarme. Effets sur SNC apparaissent : confusion, dépression du centre respiratoire, perte de conscience, décès |

Tableau 28.2 Maladies respiratoires aiguës: problèmes allergiques

| Contaminant | Sources | Exposition | Manifestation clinique | Laboratoire | Particularités |
|---|--|--|---|--|---|
| Moississures: Thermoactino- mycètes | Champignons qui prolifèrent dans l'eau stagnante (humidificateur, système de ventilation) | Inhalation de spores dispersées dans l'air sous forme d'aérosol | Fièvre de l'humidificateur Syndrome grippal: fatigue, céphalée, dyspnée, fièvre, myalgie Ressemble à alvéolite allergique Dyspnée à retardement quelques heures après l'exposition Présence de râles crépitants | RX poumons TFR Gaz artériel Lavage bronchoalvéolaire | |
| Moississures: Cladosporium, Alternaria, Aspergillus, Pénicillium, Trichoderma, Stachybotris | Champignons qui peuvent se retrouver en quantité abondante à l'intérieur de certains édifices et résidences à cause de l'humidité excessive et de la présence de matière organique. Certaines espèces sont plus toxiques parce qu'elles produisent des mycotoxines (trichothécènes, aflatoxines) | Inhalation de spores dispersées dans l'air Plusieurs champignons émettent dans l'air des composés organiques volatils responsables des odeurs Mycotoxines libérées dans l'air et inhalées | Réactions allergiques: Rhinite, asthme, alvéolite Les symptômes et les signes cliniques sont la congestion, l'écoulement nasal, la toux, la dyspnée Certains cas de pneumonites sévères ont été rapportés chez les nourrissons et les jeunes enfants exposés au <i>Stachybotris atra</i> suite à l'inondation de leur maison Ces enfants ont présenté des hémoptysies et plusieurs sont décédés | RX poumons TFR Débit de pointe Bilan sanguin Bilan immunologique Tests d'allergie | Les problèmes respiratoires s'accompagnent fréquemment des problèmes systémiques non spécifiques: fatigue, mal de tête, problèmes de concentration Aussi dermatite |
| Pollens | Grains de 50 à 200µ libérés par différentes plantes. Trois saisons de pollinisation (Québec): arbres (avril-mai, juin), graminés (mi-mai, juin, juillet), ambrosia (août, septembre, mi-octobre) | Inhalation de grains de pollens Interaction entre ceux-ci et les I _g E à la surface de la muqueuse du nez et des voies respiratoires supérieures chez les personnes hypersensibles Réaction de type 1 avec libération de médiateurs par les mastocytes et les lymphocytes: histamine, leucotriènes, prostaglandines | Rhinite allergique Symptômes immédiats: démangeaison, congestion nasale, éternuement, rougeur des yeux, larmolement | Tests d'allergies Bilan immunologique | Les patients qui font une rhinite allergique sont plus à risque d'asthme et d'eczéma |

Tableau 28.3 Maladies respiratoires aiguës: problèmes infectieux

| Contaminant | Sources | Exposition | Manifestation clinique | Laboratoire | Particularités |
|-------------------------------|---|---|---|---|--|
| <i>Legionella pneumophila</i> | Système d'air climatisé, tour de refroidissement, réservoir d'eau chaude contaminés Bactérie qui vit en milieu humide Croissance et prolifération optimale entre 25 °C et 42 °C Croissance favorisée par la présence de matière organique, d'algues et de champignons sur les surfaces et dans l'eau | Inhalation d'aérosol contaminé à l'intérieur et à l'extérieur du bâtiment Aérosol constitué de microgouttelettes contenant la bactérie | Maladie du légionnaire. Pneumonie. Syndrome aigu caractérisé par l'apparition 2 à 10 jours après l'exposition, de dyspnée accompagnée d'une fièvre élevée (> 38,5 °C), de toux et d'expectoration modérées Mauvais état général souvent accompagné de confusion Diarrhée parfois présente. Antibiotique de choix: érythromycine. Létalité | RX poumons: opacification des 2 plages Recherche antigène dans l'urine - 2 heures (ELISA). Culture des sécrétions bronchiques (3-5 jours) Tests sérologiques (4-8 semaines) Formule sanguine complète Bilan électrolytique | Survient surtout chez les personnes âgées, mais parfois chez des jeunes adultes Facteurs de risque: tabac, MPOC, cardiopathie, diabète, lupus érythémateux disséminé (LED) corticothérapie à forte dose, transplantation, alcoolisme |

Tableau 28.4 Maladies respiratoires aiguës: problèmes toxiques

| Contaminant | Sources | Exposition | Manifestation clinique | Laboratoire | Particularités |
|---------------|--|--|---|---|--|
| Mercure | Inhalation de vapeurs de mercure inorganique élémentaire à l'intérieur d'un espace clos (maison, école, laboratoire) Absorption importante (= 80 %) Vapeurs incolores, inodores, peu irritantes. Concentrations dans l'air augmente avec la T° ambiante. | En plus des industries à risques, certaines sources de vapeur existent dans les résidences et les bâtiments publics: déversement volontaire ou accidentel de mercure liquide, bris d'équipement contenant du mercure liquide, évaporation à la chaleur pour nettoyer des métaux précieux, pratiques et rites religieux d'origine afro antillaise (aspersion sur le sol, mélange de Hg à des combustibles). | Pneumonite chimique Toux, dyspnée, douleur thoracique, fièvre, céphalée, nausée, vomissement, goût métallique | RX poumons Mercure sanguin et urinaire Formule sanguine Enzymes hépatiques Examen d'urine | Syndrome de l'intoxication aiguë comprend aussi dermatite, conjonctivite, stomatite, colite Atteinte SNC souvent présente |
| Oxyde d'azote | Résidences, cuisinière au gaz, fournaise, chauffe-eau au gaz naturel; Bâtiments publics: Surfaceuse, véhicules moteurs, motocyclettes, véhicules récréatifs (centres récréatifs, aré纳斯) | Inhalation aiguë de gaz à l'intérieur de résidences ou de bâtiments publics où les concentrations peuvent être élevées; plus rarement à l'extérieur où l'exposition est chronique Gaz peu soluble dans l'eau. Diffusion au niveau des alvéoles pulmonaires. | Œdème pulmonaire Dyspnée et toux qui apparaissent à retardement, quelques heures après l'exposition Présence de fièvre, de frissons, de céphalée, de nausées Hémoptysie dans les cas sévères | RX poumons TFR: syndrome restrictif | |
| Ozone | Utilisé comme désinfectant de l'eau; émis par certains purificateurs d'air, les appareils photocopieurs Polluant secondaire dans le smog, à partir des NO _x et des COV, en présence de rayons UV | Gaz très instable qui présente une odeur caractéristique Inhalation à l'intérieur ou à l'extérieur Exposition plus importante lors d'une activité physique intense | Irritant des yeux et des muqueuses à de faibles concentrations (100 ppb) Oedème pulmonaire à des concentrations plus élevées: toux et dyspnée à retardement | RX poumons TFR | Potentialise les effets aigus des allergènes communs, tels les pollens |

Tableau 28.5 Maladies respiratoires chroniques: asthme

| Contaminant | Sources | Exposition | Manifestation clinique | Laboratoire | Particularités |
|--|--|---|---|---|--|
| Allergènes: Poids moléculaire élevé: Substances organiques végétales, animales (farine, enzyme). Poids moléculaire faible: Substances inorganiques (métaux, acides) Substances organiques (TDI, aldéhyde, cèdre rouge) | Libération dans l'air extérieur d'allergènes à partir de sources ponctuelles habituellement d'origine industrielle (usine, port) Particules organiques (ex.: soya) ou métalliques (ex.: chrome) dispersées dans l'air ambiant | Inhalation de particules à répétition | Déclenchement des symptômes chez les asthmatiques déjà sensibilisés | TFR: syndrome obstructif Hyperréactivité bronchique Dosage des I _g E: totaux et spécifiques Résultats: I _g E présents (farine, enzymes, métaux, acides) I _g E absents (TDI, aldéhyde, cèdre) | |
| Irritants: Chlore, phosgène, acide sulfurique, ammoniac, hydrogène sulfuré | Fuite ou déversement accidentels dans l'environnement | Inhalation habituellement accidentelle et unique, de courte durée, d'une concentration élevée d'un gaz ou d'une vapeur très irritante | <i>Reactive Airway Dysfunction Syndrome (RADS)</i> ou syndrome d'irritation bronchique Symptômes d'obstruction bronchique qui apparaissent immédiatement ou quelques heures après l'exposition | TFR: tests normaux avant accident Tableau obstructif et hyperréactivité bronchique suite à l'exposition aiguë. | Peut aussi survenir suite à des expositions multiples mais moins sévères |

Tableau 28.6 Maladies respiratoires chroniques: maladie pulmonaire obstructive chronique (MPOC)

| Contaminant | Sources | Exposition | Manifestation clinique | Laboratoire | Particularités |
|--|--|---|---|---|--|
| Fumée de tabac environnementale (FTE) | Consommation de tabac à l'intérieur des résidences et des bâtiments publics | Inhalation chronique de gaz, vapeurs et particules contenues dans la fumée secondaire La FTE contient des substances irritantes: formaldéhyde, acroléine, ammoniac, oxydes d'azote | Ralentissement du développement de la fonction respiratoire accompagné de diminution relative de la performance physique et apparition précoce des symptômes de MPOC | Diminution de 10,7 % du VEMS chez les enfants vivant avec un parent fumeur (Tager et coll., (1983) Diminution de la croissance du VEMS de 0,5 % par année (EPA, 1992). Preuves insuffisantes chez les adultes | Les facteurs génétiques comme la déficience en antiprotéase constituent des facteurs de risque très importants. En effet, seulement 15 % environ des fumeurs développent une MPOC et seulement 25 % à 30 % des fumeurs de 30 paquets/années et plus développent un syndrome clinique (Walter et coll., (2000) |
| Produits de combustion à l'intérieur des résidences: NO ₂ , SO ₂ , PM _{2,5} | Sources d'énergie (biomasse, bois, charbon) utilisées à l'intérieur pour le chauffage et la cuisine dans des conditions inadéquates, comme dans certains pays en développement | Inhalation chronique de gaz, vapeurs et particules respirables | Ralentissement du développement de la fonction respiratoire chez les enfants. Diminution de la fonction respiratoire chez les adultes, principalement les femmes, qui sont plus exposées. Symptômes et signes cliniques reliés à l'obstruction bronchique | Tests de fonction respiratoire: VEMS et VEMS/FVC diminués | |
| Polluants extérieurs: Particules (PM ₁₀ +PM _{2,5}) NO ₂ , SO ₂ , O ₃ | Usines émettant des produits de combustion en quantité importante Transport en milieu urbain. Pollution secondaire reliée au smog | Inhalation chronique de gaz, vapeurs et particules | Diminution de la fonction respiratoire chez les enfants vivant dans les villes où les concentrations de NO ₂ , O ₃ et de particules sont plus élevées (Schwartz, 1989) | VEMS et VEMS/FVC diminués | Preuve scientifique actuellement insuffisante en ce qui concerne un excès de risque de MPOC Toutefois, lien démontré entre les épisodes de pollution par les PM, NO ₂ , SO ₂ , et O ₃ et l'augmentation des symptômes et des hospitalisations chez les personnes atteintes de MPOC (MacNee et Donaldson, 2000) |

Tableau 28.7 Maladies respiratoires chroniques: cancer

| Contaminant | Sources | Exposition | Manifestation clinique | Laboratoire | Particularités |
|---------------------------------------|---|--|---|--|---|
| Fumée de tabac environnementale (FTE) | Consommation de tabac à l'intérieur des résidences et des bâtiments publics | Inhalation chronique de FTE pendant de nombreuses années. La FTE contient plusieurs substances cancérigènes en concentrations élevées: naphthylamine, aminobiphényle, NNK, benzène, autres | Plus de 30 études ont été réalisées. Le risque de cancer bronchique est d'environ 1,8 fois plus élevé chez les fumeurs passifs les plus exposés (EPA, 1992) Le nombre de décès annuels par cancers du poumon attribuables à la FTE est de 330 au Canada et de 3000 aux États-Unis (Wigle et coll., 1987) | Cotinine urinaire permet de mesurer l'exposition | Le temps de latence est en général de plusieurs années Certaines personnes peuvent être plus à risque à cause de facteurs génétiques |
| Amiante | Voisinage de sites d'extraction et de transformation de l'amiante, principalement de type crocidolite. Les fibres amphiboles seraient plus carcinogènes que la chrysotile (HEI, 1991). Exposition plus élevée dans le passé dans les villes minières Présence de concentrations plus élevées que le bruit de fond dans les villes à des fibres provenant des freins d'automobile | Histoire d'exposition à l'amiante retrouvée dans 10 % à 70 % des cas de mésothéliomes Tendance à la hausse de l'incidence du mésothéliome chez les hommes dans plusieurs pays industrialisés. Nouveaux cas survenant chez les travailleurs des bâtiments et des travaux publics (BTP) | Mésothéliome pleural Le délai pour faire le diagnostic est souvent de plusieurs mois Les symptômes les plus fréquents sont la dyspnée, la douleur thoracique, la perte de poids et la toux. Maladie rare et souvent fatale. Aussi mésothéliome péritonéal. Le temps de latence est d'environ 30 ans. Possibilité d'association avec cancer bronchique | RX poumons Ponction pleurale Biopsie | Peut aussi dans certains cas s'accompagner de fibrose pulmonaire |
| Nickel | Naturelles minerais, hydrocarbures Anthropogéniques: sidérurgie, placage, céramique, batteries, électronique, teinture, combustion du charbon et des hydrocarbures | Inhalation de particules dans l'air ambiant Absorption pulmonaire rapide et diffuse Concentrations: Milieu rural: 0-0,7 mg/m ³ Milieu urbain: 0,7-100 mg/m ³ Près d'industries: jusqu'à 300 mg/m ³ | Cancer (travailleurs): Poumon, nez, larynx, estomac Évaluation du risque: 1 mg/m ³ dans l'air (70 ans) = 4 X 10 ⁻⁴ Aussi dermatite, irritation des muqueuses, asthme | | |
| Cadmium | Naturelles: lié au zinc, minerais Anthropogéniques: placage, plastiques, batteries | Inhalation de particules dans l'air ambiant. Absorption par le poumon (< 50 %) | Exposition chronique: MPOC: 20 µg/m ³ X 20 ans Cancer (Groupe II B): poumon | | |

| Contaminant | Sources | Exposition | Manifestation clinique | Laboratoire | Particularités |
|--|---|---|--|---|----------------|
| | Sidérurgie, incinération | Concentrations: Milieu rural: < 1-5 ng/m ³ (m.a) Milieu urbain: 5-15 ng/m ³ Près d'industries: 5-100 ng/m ³ Lignes directrices: Rural: < 1-5 ng/m ³ Urbain: 10-20 ng/m ³ | | | |
| Métaux Arsenic: oxydes trivalent et pentavalent | Naturelles: minerais, charbon, volcans Anthropogéniques: usines de smeltage des métaux, pesticides, tanneries | Air ambiant: inhalation (particules) près des smelters et des usines de charbon Concentrations: Milieu rural: 10 ng/m ³ (m.a) Milieu urbain: jusqu'à 1000 ng/m ³ près des smelters | Dermatite, arthrite, pancytopenie, asthme, cancer du poumon Évaluation du risque: 1 µg/m ³ dans l'air (70 ans) = 3 X 10 ⁻³ cancer poumon | Mesure As dans le sang, l'urine, les cheveux Bilan sanguin hépatique, rénal RX poumons TFR | |
| Chrome | Naturelles: minerais, sol Anthropogéniques: placage, peinture, tanneries, cimenteries | Inhalation de particules dans l'air ambiant, absorption pulmonaire en fonction de la taille des particules Concentrations: Milieu rural: 0-3 ng/m ³ Milieu urbain: 1-160 ng/m ³ Près des industries: jusqu'à 200 ng/m ³ | Cancer du poumon (?) Évaluation du risque: 1 µg/m ³ dans l'air (70 ans) = 4 X 10 ⁻² Aussi, Irritation de la peau et des muqueuses, dermatite, asthme | Dosage dans le sang, l'urine, les cheveux Bilan sanguin, hépatique, rénal | |
| Radon | Radon-222 produit de filiation de l'uranium 238: Le radon-222 se transforme en polonium-218 et plomb-214 Le radon est un gaz radioactif d'origine naturelle qui s'infiltré dans les anfractuosités du sol | Inhalation du gaz dans les mines d'uranium ou dans les bâtiments non étanches par infiltration au niveau du sous-sol Le Pb -218 et Pb -214 émettent des particules qui se fixent sur les parois des bronches Limites de référence: Canada: 800 Bq/m ³ (20 pCi/l) Suède: 400 Bq/m ³ (10 pCi/l) E-U: 150 Bq/m ³ (4 pCi/l) | Exposition chronique; augmentation du risque de cancer du poumon à partir des résultats des études chez les mineurs Évaluation du risque: 1 Working Level Month (WLM) = 200-450 x 10 ⁻⁶ par année (UNSCEAR) | | |

Cancer (suite)

| Contaminant | Sources | Exposition | Manifestation clinique | Laboratoire | Particularités |
|--|--|---|--|---|----------------|
| Composés organiques: Hydrocarbures aromatiques polycycliques (HAP) Exemple: benzo (a)pyrène | Air intérieur Fumée de tabac contient des concentrations élevées de HAP Combustion de bois et de combustibles fossiles dans des conditions inadéquates Air extérieur: Sources naturelles: feux de forêt, éruptions volcaniques Sources d'origine humaine: alumineries (Soderberg), métallurgie, cokeries, incinération, asphalte, centrales thermiques, cimenteries, chauffage au bois, fumées diesel | Inhalation chronique de vapeurs et de particules fines. Absorption des HAP sur les particules augmente la vitesse d'absorption dans l'organisme | Plusieurs centaines de composés parmi lesquels une douzaine sont reconnus par l'IARC comme possiblement ou probablement cancérogènes chez l'humain (IARC, 2002). Le plus connu est le benzo(a)pyrène. Le type de cancer et la localisation dépendent de la voie d'absorption: cancer des bronches (inhalation), cancer de l'estomac (absorption digestive), cancer de la peau (contact cutané), cancer de la vessie (excrétion des métabolites) | Marqueurs biologiques de l'exposition: 1-hydroxypyrene adduits à l'ADN, adduits aux protéines sanguines | |

3. MALADIES CARDIOVASCULAIRES

Le rôle du système cardio-vasculaire est d'assurer la circulation sanguine pour alimenter les tissus en oxygène et en substances nutritives et éliminer les résidus, le dioxyde de carbone, par exemple. Le système cardio-vasculaire possède une capacité d'adaptation remarquable grâce à son innervation par le système nerveux sympathique et parasympathique et aux effets des substances neurohormonales. En effet, le débit sanguin de 4 à 5 L/min au repos peut facilement tripler à l'occasion d'un effort physique important ou doubler lors de certains stress.

Pour réaliser ce rôle, le système cardio-vasculaire est constitué par le cœur et les vaisseaux sanguins. Le cœur comprend le muscle cardiaque (myocarde), les artères coronaires, les valves et un système de conduction responsable du rythme et de la fréquence cardiaques. Une atteinte d'une composante du cœur ou d'un vaisseau peut causer une maladie cardio-vasculaire.

3.1 Principales maladies cardio-vasculaires

- Congénitales
- Acquises
 - Maladies cardio-vasculaires ischémiques:
 - Angine
 - Angine instable
 - Infarctus du myocarde
 - Mort subite
 - Accidents vasculaires cérébraux
 - Claudication
 - Hypertension artérielle
 - Troubles du rythme cardiaque
 - Maladies valvulaires
 - Cardiomyopathies infectieuses et non infectieuses
 - Endocardites
 - Péricardites
 - Cœur pulmonaire
 - Maladies de l'aorte
 - Autres: phlébites, embolies pulmonaires, traumatismes, tumeurs

3.2 Physiopathologie et liens avec l'environnement

Les maladies cardio-vasculaires congénitales résultent d'une malformation survenant pendant la grossesse, particulièrement durant le premier trimestre. Fréquemment, ces malformations peuvent être reliées à des facteurs génétiques. Toutefois, certains facteurs présents dans l'environnement de la mère peuvent aussi être impliqués: facteurs biologiques infectieux comme la rubéole, chimiques et médicamenteux comme la thalidomide et le lithium, toxiques comme l'alcool, physiques comme les radiations ionisantes. Plusieurs autres facteurs ne sont pas connus.

Les maladies cardio-vasculaires ischémiques ont un dénominateur commun: l'athérosclérose. L'hypothèse la plus acceptée pour expliquer l'athérosclérose est basée sur une infiltration de la paroi des artères par des graisses oxydées engendrant une réaction inflammatoire et une prolifération de cellules musculaires lisses. Cette infiltration s'accompagne de la formation de plaques rétrécissant la lumière artérielle.

Le rétrécissement peut réduire la lumière de l'artère de 75 % et plus. Malgré ce rétrécissement, la circulation du sang peut être adéquate au repos. À cause du rétrécissement sévère, à l'effort, lorsque que la demande tissulaire est plus grande, l'augmentation du débit sanguin peut être inadéquate. Une ischémie apparaît alors dans le territoire irrigué par le vaisseau rétréci. Cette ischémie se manifeste chez le malade par une douleur à l'effort qui disparaît au repos. L'ischémie myocardique transitoire constitue l'angine de poitrine. La manifestation dure moins de 10 minutes et n'entraîne aucune atteinte tissulaire.

Le même phénomène d'ischémie au niveau du membre inférieur se manifeste par une crampe au mollet. Cette manifestation constitue la claudication intermittente, l'équivalent de l'angine. Au niveau cérébral, le phénomène peut se manifester, par exemple, par une faiblesse d'un membre supérieur. On parle alors d'ischémie cérébrale transitoire.

Il est possible qu'une plaque réduisant la lumière du vaisseau de seulement 30 % se fissure ou se rupture. Cette plaque instable devient alors le site d'adhésion de plaquettes sanguines et ultérieurement de formation d'un caillot obstruant partiellement ou totalement le vais-

seau et pouvant entraîner la mort des tissus en aval de l'obstruction. Dans un tel cas, il se produit un infarctus, ou si l'ischémie est associée à un trouble du rythme grave, comme une fibrillation ventriculaire, cet état peut être la cause d'un décès subit. Si l'obstruction est partielle, elle peut engendrer une ischémie prolongée, soit une angine instable. Contrairement à l'angine d'effort, l'angine instable ou l'infarctus résultent d'une obstruction aiguë du débit sanguin. L'infarctus est donc associé à la mort d'une région du muscle cardiaque, secondairement à une ischémie prolongée, soit plus de 15 minutes.

Il est possible que des particules d'une plaque causant un rétrécissement des vaisseaux irriguant le cerveau se détachent et entrent dans la circulation pour se loger au cerveau (embolie cérébrale) et causer un accident vasculaire cérébral pouvant se manifester par une paralysie. Si le déficit neurologique est de plus courte durée, moins de 24 h, il pourra y avoir une faiblesse transitoire qui ne laisse pas de séquelles. Il est aussi possible que le vaisseau cérébral s'obstrue par une thrombose et entraîne ainsi une paralysie s'il n'existe pas de circulation collatérale suffisante.

Des facteurs chimiques dans l'environnement pourraient, selon certains chercheurs, jouer un rôle dans la pathogénie de l'infarctus du myocarde (Peters et coll., 2001). La pollution de l'air par les particules fines ($PM_{2,5}$) pourrait contribuer à l'infarctus aigu du myocarde. L'étude prospective d'observation réalisée par ces chercheurs exige confirmation. L'hypothèse physiopathologique avancée pour expliquer cette relation est liée aux particules inhalées qui se localisent dans les alvéoles et provoquent une réaction inflammatoire. La réaction provoquée par les particules fines augmenterait la viscosité sanguine et l'activité de facteurs inflammatoires. De plus, le système nerveux sympathique serait stimulé et augmenterait la fréquence cardiaque. Ces modifications hémodynamiques, hémostatiques et inflammatoires, chez un patient ayant une plaque athéroscléreuse plus ou moins stable, seraient propices à la genèse d'un infarctus. D'autres facteurs comme l'inhalation passive de fumée de cigarettes augmentent le risque de maladies cardiaques ischémiques (Kawachi et coll., 1997). Les polluants de la fumée de cigarette favorisent la progression de l'athérosclérose et augmentent le risque de cardiopathie ischémique

et de claudication. Une intoxication aiguë ou chronique au monoxyde de carbone peut contribuer à une angine, un infarctus du myocarde ou l'exacerbation des symptômes chez une personne souffrant d'angine de poitrine (Aronow, 1978). Le monoxyde de carbone a une affinité pour l'hémoglobine 200 fois supérieure à celle de l'oxygène; le monoxyde de carbone «déloge» l'oxygène. Ce manque d'oxygène cause un état d'hypoxie. De plus, l'oxyde de carbone exerce un effet toxique sur les mitochondries (McMeekin et Finegan, 1987).

Des facteurs psychologiques liés à la colère (Mittleman et coll., 1995), au manque de latitude et à la charge de travail (Karasek et coll., 1998), au stress intense, à des désastres - un tremblement de terre, par exemple (Leor et coll., 1996) - peuvent provoquer une angine de poitrine, contribuer à un infarctus du myocarde ou à une mort subite. Les mécanismes vraisemblablement impliqués sont la stimulation du système nerveux sympathique, l'augmentation des catécholamines, et la modification de la viscosité sanguine.

Des modifications importantes de la température, trop froide (Danet et coll., 1999) ou trop chaude (Wainwright et coll., 1999), peuvent aussi contribuer à une augmentation de la mortalité par cardiopathie ischémique et infarctus du myocarde, particulièrement chez les personnes âgées ou porteuses d'une maladie cardio-vasculaire préexistante. Les hypothèses physiopathologiques sont basées sur des modifications de la résistance artérielle, de la viscosité sanguine et sur une atteinte du myocarde et d'autres organes.

Les connaissances sur les causes de l'hypertension artérielle sont limitées. Bien qu'il existe des causes vasculaires, rénales, neurohumorales et endocriniennes connues, les causes de la majorité des cas d'hypertension sont inconnues. Une exposition prolongée à des polluants pourrait induire des modifications de la paroi artérielle et augmenter le risque d'hypertension artérielle (Peters et coll., 2000).

La pollution de l'air ambiant peut affecter le système nerveux autonome et être associée à des troubles du rythme cardiaque (Peters et coll., 2000; Gold et coll., 2000). Une exposition à l'oxyde de carbone peut entraîner des troubles du rythme, particulièrement chez des malades qui présentent ce problème cardiaque (Dahms

et coll., 1993). L'exposition prolongée à de fortes concentrations de fluorocarbones utilisés dans les propulseurs d'aérosol peut déclencher des troubles graves du rythme cardiaque pouvant causer une mort subite (Brady et coll., 1994). Les interférences électromagnétiques ont souvent été citées comme des causes affectant la fonction de cardiostimulateurs ou défibrillateurs implantables. Le danger provient surtout de téléphones cellulaires non commercialisés ou défectueux qui peuvent inhiber un cardiostimulateur à électrode unique. Cependant, tout nouveau développement électromagnétique doit subir une évaluation pour détecter toute interférence avec des cardiostimulateurs ou défibrillateurs. Finalement, certaines interventions médicales impliquant l'utilisation de doses élevées de radiofréquences, en imagerie médicale, par exemple, peuvent affecter le fonctionnement du stimulateur ou du défibrillateur (Hayes et Strathmore, 2000).

Il existe plusieurs causes de cardiomyopathies non infectieuses. Les cardiomyopathies se manifestent cliniquement par une insuffisance cardiaque. Dans les années 1960, le cobalt utilisé dans la bière a causé des cardiomyopathies graves et même fatales. Le cobalt altère la fonction cardiaque par atteinte probable du métabolisme (Jarvis et coll., 1992). Il existe d'autres intoxications induites, par exemple par le plomb (Kopp et coll., 1988) ou l'arsenic utilisés dans certains pesticides (Hall et Harruf, 1989), et qui peuvent causer des myocardites toxiques.

Les porteurs d'une maladie valvulaire cardiaque sont exposés à l'endocardite, une infection de leur valve qui peut entraîner des embolies septiques, une insuffisance cardiaque et la mort. Ces endocardites peuvent survenir au travail dans des milieux contaminés par des microorganismes, les porcheries par exemple (Trottier et coll., 1991).

Les maladies pulmonaires résultant de problèmes environnementaux par exposition à des substances toxiques chimiques ou biologiques peuvent augmenter la résistance dans les artères pulmonaires et causer une hypertension pulmonaire se compliquant parfois d'insuffisance cardiaque. Ces modifications provoquent le cœur pulmonaire, souvent associé à des troubles du rythme.

3.3 Épidémiologie

Dans les pays développés, les maladies cardio-vasculaires constituent la première cause de décès, sont la cause d'une morbidité importante et occasionnent de fortes pertes de revenus et des coûts effrayants pour les systèmes de santé. La mortalité par maladies cardio-vasculaires est responsable de 36 % des décès au Canada et 40 % aux États-Unis (FMCC, 1999). Les cardiopathies ischémiques représentent la principale cause de décès des maladies cardio-vasculaires. Les décès par accidents vasculaires cérébraux comptent pour environ 8 %.

Dans les pays en voie de développement, le taux de mortalité par maladies cardio-vasculaires est responsable de 25 % des décès, étant un peu inférieur à celui des décès par maladies infectieuses. Cependant, en 2020, la mortalité par maladies cardio-vasculaires surpassera la mortalité par maladies infectieuses et représentera la première cause de décès au monde, avec un chiffre estimé à 25 000 000 de décès annuellement. Ceci représentera un décès sur trois (Murray et Lopez, 1996).

Le taux de mortalité par maladies cardio-vasculaires varie beaucoup selon les pays. Selon l'OMS, en 1996, parmi 22 pays sélectionnés, les États-Unis, le Canada et la France se situaient, dans l'ordre décroissant, aux 10^e, 19^e et 21^e rang selon le taux de mortalité standardisé pour l'âge. Alors que le taux de mortalité par cardiopathie ischémique a baissé dans la plupart des pays occidentaux au cours de la dernière décennie, il a augmenté en Europe de l'Est, dans la fédération de Russie et dans de nombreux pays en voie de développement (FMCC, 1999). A l'intérieur de la majorité des pays, il existe aussi des variations de la mortalité cardio-vasculaire. Par exemple, au Canada et aux États-Unis, il existe un gradient entre l'Est et l'Ouest, la mortalité étant plus élevée à l'Est qu'à l'Ouest. En France le gradient est nord-sud, avec une mortalité plus élevée au Nord qu'au Sud. Il existe plusieurs variables pouvant expliquer ces gradients: alimentation, facteurs socio-économiques, facteurs de risque plus prévalents et fort probablement plusieurs autres que l'on ignore.

Dans les pays développés, on a noté une baisse de la mortalité depuis environ une quinzaine d'années. L'amélioration serait principalement attribuable à la diminution du tabagisme,

à un meilleur dépistage et traitement des facteurs de risques et à l'amélioration des traitements des maladies cardio-vasculaires ischémiques et valvulaires. Cependant, avec la reprise du tabagisme, l'augmentation de l'obésité et la sédentarité chez les jeunes, particulièrement les jeunes filles et les femmes, il est probable que la mortalité ne baissera pas davantage chez les hommes et augmentera chez les femmes, en l'absence de modifications dans ces facteurs de risque (Reeder, 1999).

L'augmentation de la mortalité cardio-vasculaire dans les pays en voie de développement ne résulte pas seulement d'une augmentation de la longévité par un meilleur contrôle des maladies infectieuses. Les pays développés ont exporté dans plusieurs de ces pays leurs habitudes de vie. La contamination des populations de plusieurs pays en voie de développement résulte de modifications diététiques, de la sédentarité, du tabagisme, d'un accroissement de l'obésité, du diabète, de l'hypertension. Certaines populations comme celle de l'Inde sont plus exposées. Ce risque s'accroît particulièrement en cas d'émigration vers les pays développés. Par exemple, les Indiens vivant actuellement en Angleterre ont un des taux les plus élevés de décès par maladies cardio-vasculaires ischémiques.

3.4 Facteurs de risque

Les maladies cardio-vasculaires ischémiques ne surviennent pas au hasard, mais sont liées à des facteurs de risque. Ces facteurs, qui n'ont pas nécessairement une relation de cause à effet bien établie, se divisent en deux groupes: les facteurs non modifiables comme l'âge, le sexe, les antécédents familiaux, et les facteurs modifiables dont les principaux sont le tabagisme, l'élévation de la pression artérielle, de la cholestérolémie, du taux de cholestérol LDL, la baisse du taux de cholestérol HDL, le diabète, la sédentarité et l'obésité. Ces facteurs de risque expliqueraient environ 60 % des manifestations des maladies cardio-vasculaires. Il existe donc d'autres facteurs.

Certains facteurs associés au comportement et à des facteurs environnementaux sont difficilement quantifiables. Certains facteurs environnementaux peuvent avoir un effet négatif sur le système cardio-vasculaire (Kristensen, 1989a, b; Rosenman, 1990). En effet, les épisodes de pollution atmosphérique par l'oxyde de carbone

et les particules fines sont associées à une augmentation du nombre de visites à l'urgence, des hospitalisations et même des décès par maladies cardio-vasculaires (Atkinson et coll., 1999; WHO, 1999; Samet et coll., 2000; Zanobetti et coll., 2000). Soulignons que les effets nocifs de la pollution de l'air sont plus marqués dans des grands centres urbains à haute altitude, compte tenu de la diminution de la pression d'oxygène. Les patients qui font de l'insuffisance coronarienne sont d'ailleurs plus vulnérables à l'oxyde de carbone ou au chlorure de méthylène, ce dernier se transformant en oxyde de carbone (Walden et coll., 1989; WHO, 1999). Certains hydrocarbures peuvent provoquer des arythmies graves (Kristensen, 1989b). Des études récentes ont montré que l'exposition aux polluants atmosphériques, tels que le dioxyde d'azote, pouvait provoquer des troubles du rythme suffisants pour déclencher les défibrillateurs à demande (Peters et coll., 2000).

L'arsenic et le sulfure de carbone peuvent provoquer de l'artériosclérose au niveau des coronaires et des autres artères (Kristensen, 1989b). Le cobalt a été associé à la cardiomyopathie (Kristensen, 1989b). Le cadmium, le plomb et le mercure ont été associés à l'hypertension artérielle. Les méta-analyses récentes ont montré que les non-fumeurs qui vivent avec des fumeurs ont un risque accru de maladie coronarienne (Bailar, 1999). On estime qu'au Canada, en 1997, environ 800 personnes sont décédées suite à l'exposition à la FTE (De Groh et Morrison, 2002).

Certains facteurs psychosociaux ou physiques comme le stress, l'organisation du travail, les épisodes de froid et de chaleur, les désastres, de même que le bruit, sont associés à une augmentation de maladies cardiovasculaires (Kristensen, 1989a; Leor et coll., 1996; Karasek, 1998; Danet et coll., 1999). L'exposition chronique aux champs électromagnétiques semble être associée à l'infarctus du myocarde et aux troubles du rythme cardiaque (Savitz, 1999). Toutefois ces hypothèses attendent confirmation par d'autres études.

Les tableaux-synthèses suivants résument les informations concernant les maladies cardio-vasculaires aiguës et chroniques d'origine environnementale.

Tableau 28.8 Maladies cardiovasculaires aiguës: insuffisance coronarienne

| Contaminant | Sources | Exposition | Manifestation clinique | Laboratoire | Particularités |
|--|--|---|---|---|---|
| Monoxyde de carbone | Produit de la combustion Intérieur des bâtiments: chauffage (bois, huile, propane, kérosène, autres hydrocarbures) À l'extérieur: automobiles, véhicules, incinérateurs | Gaz incolore et inodore Inhalation Se fixe sur l'hémoglobine à la place de l'oxygène | Douleur angineuse, trouble du rythme chez les insuffisants coronariens s'accompagnant de céphalée, étourdissement, problème visuel, nausée | Carboxyhémoglobinémie Électrocardiogramme Bilan sanguin, rénal et hépatique | Synergie avec tabac |
| Chlorure de méthylène (dichlorométhane) | Solvant industriel, hydrocarbure chloré | Inhalation et absorption par la peau Se transforme partiellement dans l'organisme en oxyde de carbone | Manifestations dues au monoxyde de carbone | Comme CO: Bilan sanguin, rénal et hépatique | |
| Hydrocarbures: fluorocarbures, dérivés chlorés, benzène, gazoline, toluène | Composés volatils utilisés dans l'industrie comme solvants, propulseurs, aérosols, réfrigérants | Inhalation de vapeurs Absorption cutanée Les fluorocarbones sont moins utilisés comme propulseurs en aérosols | Peut provoquer des arythmies aiguës lors d'expositions accidentelles (travail, utilisation d'aérosols avec fluorocarbones) et volontaires (inhalation de vapeurs ou «sniffing») Peut causer des décès Autres symptômes: étourdissements céphalée, euphorie, confusion, nausée, irritation | ECG, bilan sanguin, rénal et hépatique | |
| Polluants atmosphériques: particules fines, SO ₂ , CO | Épisodes de pollution sévères dus aux inversions thermiques en milieu urbain Sources: Industries et transport | Inhalation de particules fines (< 2,5 µ) et de gaz (SO ₂ , CO) | Excès de décès détectés par les études épidémiologiques Les augmentations des concentrations de polluants dans l'air s'accompagnent d'une augmentation des décès prématurés par maladie cardiovasculaire (MCV) | Évaluation médicale des MCV et des facteurs de risque (tabac, HTA, lipides, stress) | Pas de seuil au dessous duquel il n'y a pas de décès. S'expliquerait par les effets toxiques des particules fines au niveau sanguin et pulmonaire |

Tableau 28.9 Maladies cardiovasculaires aiguës: artériosclérose

| Contaminant | Sources | Exposition | Manifestation clinique | Laboratoire | Particularités |
|---------------------------------|---|--|--|---|--|
| Arsenic | Pollution de l'air causée par les industries des mines et métaux, de smelting, des pesticides arsenicaux Contamination de l'air, du sol, de l'eau et des aliments | Inhalation, ingestion d'eau, d'aliments et de poussières contaminées | Maladie vasculaire avec syndrome de Raynaud, signes d'ischémie, acrocyanose Coloration noire des extrémités (« black foot disease ») dans les cas les plus sévères causée par thromboangéite oblitérante Peut s'accompagner de cardiomyopathie | Arsenic dans l'urine, les cheveux ECG Enzymes Formule sanguine Bilan rénal Bilan hépatique | Les enfants sont particulièrement vulnérables |
| Sulfure de carbone | Solvant | Inhalation de vapeur et absorption cutanée | Athéromatose au niveau des coronaires et des artéioles cérébrales Peut se compliquer d'hypertension artérielle avec insuffisance rénale | ECG Bilan cardiaque, rénal et hépatique | |
| Cobalt | Additif dans la bière au cours des années 60 | Absorption chronique Dose relativement faible de cobalt Gros buveur de bière | Symptômes et risques d'insuffisance cardiaque Athéromatose - insuffisance coronarienne | ECG Bilans cardiaque, rénal et hépatique | Synergie avec alcool et diète déficiente (protéines) |
| Métaux: cadmium, plomb, mercure | Pollution de l'air, de l'eau et du sol provenant de l'industrie des mines et métaux Contamination de la chaîne alimentaire avec bioaccumulation (mercure), en particulier dans le poisson Poussières contaminées par le plomb (peinture, sol) | Inhalation de particules Absorption digestive de poussières, d'eau et d'aliments contaminés | Hypertension suite à l'exposition chronique à faible dose à cause d'une néphrotoxicité Peut s'accompagner de cardiomyopathie | ECG Bilans cardiaque, rénal et hépatique | Les enfants sont particulièrement vulnérables |

4. DIAGNOSTIC, TRAITEMENT, PRÉVENTION

4.1 Approche diagnostique

Le diagnostic d'une maladie respiratoire et cardiaque d'origine environnementale est difficile. Rappelons qu'il s'agit souvent d'un diagnostic d'exclusion. Dans un premier temps, il est important de bien caractériser le syndrome clinique présent chez l'individu et d'éliminer, au moyen des examens appropriés, les diagnostics d'origine non environnementale. La démarche diagnostique des maladies respiratoires et cardiaques d'origine environnementale s'inspire de celle utilisée en médecine du travail où les niveaux d'exposition sont souvent plus élevés et les maladies plus évidentes (Bernstein, 1999). L'approche générale est résumée dans le tableau 28.10.

4.2 Traitement

Asthme

Le contrôle de l'asthme repose sur trois conditions importantes: un traitement approprié, l'éducation du patient et le contrôle de l'environnement.

Des recommandations concernant le traitement médicamenteux de l'asthme ont été proposées par la Conférence canadienne de consensus sur l'asthme (Ernst et coll., 1996; AMC, 1999). Les médicaments visent, d'une part, à éliminer l'inflammation et, d'autre part, à diminuer le spasme des bronches. Les médicaments utilisés le sont principalement par inhalation. Ces médicaments sont regroupés en deux types, les anti-inflammatoires et les bronchodilatateurs, lesquels comprennent plusieurs catégories. Les corticostéroïdes représentent les médicaments de choix pour obtenir et garder la maîtrise de l'asthme (Ernst et coll., 1996). Les agonistes bêta-adrénergiques représentent une médication de secours pour soulager le bronchospasme. Il est recommandé de débiter l'utilisation d'un anti-inflammatoire dès que le besoin en agoniste bêta-adrénergique dépasse trois fois par semaine (Ernst et coll., 1996).

Plusieurs programmes d'éducation ont été mis au point pour enseigner aux asthmatiques à mieux gérer leur problème d'asthme, en adoptant des comportements préventifs ou en intervenant de façon plus appropriée en cas d'aggravation.

En plus d'un traitement médicamenteux optimal et d'une bonne connaissance de la maladie, la prévention et la maîtrise de l'asthme reposent sur le contrôle de l'environnement, en particulier à l'intérieur du domicile (Ernst et coll., 1996; Platts-Mills et coll., 1996). Il existe un consensus concernant plusieurs mesures qui visent à réduire l'exposition aux acariens, aux allergènes des animaux domestiques, aux moisissures et aux irritants respiratoires comme la fumée secondaire de tabac (Pope et coll., 1993). Plusieurs études cliniques ont montré l'efficacité du contrôle des acariens sur la réduction des symptômes de l'asthme (Platts-Mills et coll., 1982; Murray et Ferguson, 1983; Ehnert et coll., 1991; Dorward et coll., 1998). L'élimination des tapis et le recouvrement des matelas avec une housse imperméable se sont avérés particulièrement efficaces (Hill et coll., 1997).

MPOC

La maladie pulmonaire obstructive chronique est causée par une inflammation persistante du tissu pulmonaire déclenchée par une destruction tissulaire. À l'heure actuelle, mis à part l'arrêt de consommation du tabac, il n'y a pas de traitement efficace pour arrêter la progression de la maladie. Les patients atteints de MPOC sont exposés à des exacerbations de leur maladie avec une augmentation des symptômes, une diminution de leur fonction pulmonaire, ce qui les conduit fréquemment à l'urgence et exige assez souvent une hospitalisation. Les facteurs qui précipitent ces exacerbations sont principalement les infections virales des voies respiratoires supérieures et l'exposition à des facteurs environnementaux liés à la pollution de l'air et aux extrêmes de température. Pour prévenir et traiter ces exacerbations, il est important dans la mesure du possible d'éliminer ou de réduire l'exposition des patients à ces facteurs.

L'ensemble des stratégies de diagnostic, traitement et prévention a été revu récemment (Barnes, 2000; Pauwels et coll., 2001). Les traitements et moyens de prévention actuellement disponibles sont les suivants.

Cessation du tabagisme

La cessation est la seule mesure confirmée qui réduit la progression de la MPOC. Il est donc primordial de fournir aux patients des outils pour l'amener à cesser de fumer.

Tableau 28.10 Approche diagnostique des maladies respiratoires et cardiaques d'origine environnementale**Étape 1. Anamnèse et examen physique de base: évaluation clinique**

- Investigation: interrogatoire et examen physique, bilan sanguin et immunitaire, TFR, test d'allergie (Prick Test, RAST), RX poumons, ECG
- Détermination des diagnostics possibles
- Élimination des causes non environnementales

Étape 2. Histoire professionnelle et environnementale détaillée: évaluation de l'exposition

- Identification des contaminants suspects et des sources possibles dans l'environnement (travail, résidence, extérieur), évaluation de l'exposition (respiratoire, digestive, cutanée), estimation des concentrations et de la durée d'exposition

Étape 3. Interrogatoire et examen médicaux spécifiques: évaluation de la relation avec l'environnement

- Relation chronologique des symptômes avec l'exposition: aggravation lors du contact, amélioration lors du retrait
- Facteurs de risque: atopie, tabac, maladie préexistante, antécédents familiaux, dyslipidémie
- Symptômes et signes physiques plausibles sur la base des connaissances actuelles
- Dosages sanguins et urinaires pertinents (mercure, CO)

Étape 4. Évaluation environnementale détaillée

- Visite des lieux (facultative)
- Rapport d'hygiène: identification et mesure des contaminants, littérature, expertise en environnement

Étape 5. Confirmation du diagnostic de maladie d'origine environnementale

- Tests diagnostiques (symptômes): exposition et retrait contrôlés
- TFR sériés: débit de pointe, VEMS (Enright, 2000)
- Journal des symptômes
- Tests de provocation bronchique
- Tests spécifiques: lavage nasal, lavage broncho-alvéolaire, expectoration induite (Sigsgaard, 2000; Kips et coll., 2000)

Bronchodilatateurs

Les bronchodilatateurs font preuve d'une certaine efficacité dans le traitement de l'obstruction bronchique chez les patients atteints de MPOC. Les bêta-stimulants à courte durée d'action, tels le salbutamol, le fénotérol et la terbutaline, ainsi que l'anticholinergique bromure d'ipratropium, tous en inhalation, sont utilisés le plus fréquemment. Les théophyllines par voie orale sont moins efficaces et s'accompagnent d'effets nocifs plus importants. Plus fréquemment, les bêta-stimulants à longue action en inhalation (salmétérol, formétérol) de même que les anticholinergiques (bromure de tiotropium) longue action ont démontré leur utilité.

Antibiotiques

Dans certains cas, l'utilisation d'antibiotiques peut aider à diminuer les exacerbations de MPOC en luttant contre l'infection bactérienne. Toutefois, l'efficacité des antibiotiques est limitée. Par ailleurs, il n'y a aucune indication à l'heure actuelle pour l'utilisation des antibiotiques de façon prophylactique.

Oxygénothérapie

Chez les malades qui souffrent d'une MPOC sévère avec hypoxémie chronique (< 55 mm Hg), l'oxygénothérapie s'est montrée efficace pour prolonger la vie et en améliorer la qualité de vie.

Corticostéroïdes

Contrairement au cas de l'asthme, les corticostéroïdes en inhalation dans la MPOC sont relativement peu efficaces. En effet, même à haute dose, ils n'empêchent pas le processus d'inflammation chronique au niveau du poumon. À l'heure actuelle, on réserve les corticostéroïdes pour réduire la gravité des exacerbations. L'utilisation des corticostéroïdes par voie systémique lors d'exacerbations aiguës de MPOC atténue les symptômes et réduit la durée des hospitalisations (Barnes, 2000).

Traitements non pharmacologiques

La ventilation sous pression positive à l'aide d'un masque facilite le traitement des symptômes chez des patients en phase d'exacerbation aiguë. Les programmes de réadaptation pulmonaire peuvent

améliorer le fonctionnement et la qualité de vie des patients atteints de MPOC.

De nouveaux médicaments visant principalement à bloquer le processus inflammatoire et ses conséquences sur le tissu pulmonaire sont actuellement à l'essai. Ces nouveaux médicaments sont des antagonistes des médiateurs, les leukotriènes, par exemple, des inhibiteurs de la protéase et des anti-inflammatoires.

Maladies cardio-vasculaires

Manifestations cliniques et traitement de base

Les manifestations de la cardiopathie ischémique sont associées à des douleurs thoraciques, particulièrement à la région du sternum, sous forme de serrement ou de lourdeur, avec ou sans irradiation au bras, au cou ou à la mâchoire. L'angine est soulagée par le repos et la nitroglycérine. L'objectif du traitement est de diminuer le travail cardiaque par des médicaments et, dans certains cas, plus incapacitants d'augmenter le débit coronarien en effectuant une dilatation du vaisseau rétréci (angioplastie) ou une dérivation entre l'aorte et la portion distale du rétrécissement coronarien (pontages aorto-coronariens).

Les principales complications de l'infarctus du myocarde peuvent être des troubles du rythme, une insuffisance cardiaque, un effondrement des pressions (choc), une rupture de la paroi du muscle ou d'un pilier de la valve mitrale. L'angine instable et l'infarctus du myocarde résultent de l'obstruction abrupte d'un vaisseau. L'objectif est de rétablir la perméabilité du vaisseau ou d'en empêcher l'obstruction totale le plus rapidement possible à l'aide d'un traitement pharmacologique et d'une revascularisation par angioplastie et, dans certains cas, de maladie coronarienne touchant plusieurs vaisseaux, par pontages aorto-coronariens.

L'insuffisance cardiaque se manifeste par un essoufflement à l'effort, de la fatigue et de l'œdème malléolaire. Lorsque l'insuffisance est plus prononcée, l'essoufflement survient après efforts légers, même au repos et pendant le sommeil. Le traitement est pharmacologique. Dans certains cas, une chirurgie valvulaire s'impose. Dans d'autres ne répondant plus au traitement pharmacologique, une transplantation cardiaque peut être effectuée.

Les troubles du rythme cardiaque peuvent se manifester par des palpitations, des étourdissements, une syncope, des douleurs thoraciques

ou une mort subite. Le traitement des troubles du rythme est pharmacologique. Chez certains malades qui présentent une fréquence trop lente due à un bloc auriculo-ventriculaire important, un cardiostimulateur peut être implanté. Pour des troubles du rythme comme des tachycardies ventriculaires ou des épisodes paroxystiques non contrôlés de fibrillation ventriculaire, un défibrillateur est implanté comme un cardiostimulateur.

Principes de traitement des problèmes d'origine environnementale

Intoxication au monoxyde de carbone

Les symptômes peuvent apparaître immédiatement ou plusieurs jours après l'exposition, et se manifester par des palpitations. En effet, le sujet peut avoir des troubles du rythme se caractérisant par des extrasystoles et, dans des intoxications plus importantes, par un ralentissement de la fréquence et des troubles de conduction caractérisés par des blocs auriculo-ventriculaires. Chez le malade atteint de cardiopathie ischémique, l'intoxication peut déclencher une angine ou un infarctus du myocarde. Bien entendu, le retrait le plus rapide possible de l'exposition au CO est indispensable. Le traitement immédiat nécessite l'administration d'oxygène à 100 %, le repos et la surveillance des troubles du rythme. La présence de troubles du rythme ou de symptômes cardiaques constitue une indication de traitement en chambre hyperbare.

Intoxication au plomb

Cette intoxication se manifeste habituellement par des symptômes gastro-intestinaux et nerveux. L'atteinte cardiaque peut être fatale et se manifester par des troubles du rythme ou une insuffisance cardiaque congestive par atteinte du myocarde. Un traitement par agent de chélation peut s'avérer bénéfique. Les atteintes des divers systèmes peuvent être réversibles avec ce traitement. Il est important de trouver la source de l'intoxication et insister sur la prévention à l'exposition au plomb.

Intoxication à l'arsenic

Les personnes exposées à des concentrations élevées, lors de la préparation de pesticides ou à des expositions fréquentes à des concentrations moins élevées, par exemple, peuvent présenter un tableau d'insuffisance cardiaque par atteinte

du myocarde. Un agent chélateur comme le dimercaprol pourrait réduire les atteintes myocardiques. Comme pour le plomb, il est important de déceler la source et de prévenir l'exposition subséquente.

Intoxication au cobalt

Cette intoxication se manifeste par une insuffisance cardiaque. Les malades sont traités pour leur insuffisance cardiaque.

Hypothermie

L'hypothermie peut occasionner des lésions multisystémiques: cœur, poumons, reins, par atteinte du métabolisme et de certains mécanismes rhéologiques. Au niveau cardiaque, on peut observer des troubles du rythme et une atteinte de la fonction ventriculaire. L'approche thérapeutique implique un réchauffement avec, si nécessaire, l'assistance de la circulation corporelle et le traitement de l'atteinte des autres organes.

Hyperthermie

L'hyperthermie peut se manifester par une fièvre importante, une coagulation intravasculaire disséminée, une atteinte rénale et nerveuse. Au point de vue cardio-vasculaire, on peut observer une baisse de pression, un tableau d'insuffisance cardiaque et des troubles du rythme. Le traitement est établi selon les manifestations cliniques. Au plan systémique, la réhydratation est importante pour maintenir les fonctions rénale et cérébrale.

4.3 Prévention

La prévention des maladies respiratoires et cardio-vasculaires d'origine environnementale se situe aux niveaux primaire, secondaire et tertiaire (tableau 28.11). Le niveau primaire vise à éliminer ou à réduire l'exposition au contaminant, le niveau secondaire, à détecter les cas le plus précocement possible, et le niveau tertiaire, à diminuer les séquelles par un traitement médical global approprié. Le contrôle de l'environnement, en particulier dans l'asthme, est primordial (tableau 28.12).

Tableau 28.11 Prévention des maladies respiratoires et cardio-vasculaires d'origine environnementale

Prévention primaire: réduction de l'exposition

- Contrôle du contaminant à la source: substitution, ventilation, confinement, filtration de l'air
Par exemple: filtre d'air extérieur pour les pollens, surfaceuse de glace électrique
 - Protection respiratoire personnelle: masque, filtre, appareil respiratoire autonome
Par exemple: épisode de pollution sévère
 - Retrait préventif: évacuation, information, éducation
Par exemple: épisode de pollution atmosphérique après un déversement de produit chimique
 - Surveillance environnementale
Par exemple: détecteurs de CO dans un bâtiment public
-

Prévention secondaire: détection précoce des cas

- Détection des personnes à risque: anomalie, maladie préexistante, atopie, facteurs génétiques
 - Surveillance médicale: fonction respiratoire, tests sanguins, symptômes
 - Surveillance épidémiologique: visites à l'urgence, hospitalisations, décès
-

Prévention tertiaire: réduction des conséquences

- Retrait préventif de l'exposition
 - Traitement médicamenteux optimal
 - Éducation, enseignement
 - Physiothérapie, réadaptation respiratoire
 - Prophylaxie, s'il y a lieu
-

Tableau 28.12 Contrôle de l'environnement à la maison

Réduire le plus possible, à la source, les émanations de produits chimiques: matériaux, ameublement et matériel de décoration à faible émission de polluants (formaldéhyde), appareils de chauffage répondant aux normes (EPA), utilisation prudente de produits chimiques, nettoyage préventif des conduits de ventilation et des filtres

Ne pas fumer à la maison, en particulier dans les chambres à coucher

Maintenir l'humidité à un niveau acceptable, c'est-à-dire moins de 50 % en période de chauffage. Déshumidifier si l'humidité est excessive. Bien ventiler la maison ou le bâtiment résidentiel par un apport d'air extérieur optimal. Un échangeur d'air est souhaitable dans les bâtiments hermétiques. On peut référer aux normes de l'ASHRAE pour les systèmes de ventilation-climatisation

Un nettoyage régulier des appareils de déshumidification et d'humidification est indispensable (suivre les directives du fabricant)

Réduire le plus possible la poussière à la maison: époussetage humide, éviter les tapis et les décorations qui accumulent la poussière, aspirateur une fois par semaine

Purificateur d'air: équipement d'appoint utile à condition que le filtre soit efficace et l'appareil entretenu régulièrement (suivre les directives du fabricant)

Contrôle des acariens (asthmatiques): housses hypoallergéniques pour le matelas, les oreillers et le sommier, oreillers et couvertures en fibres synthétiques, draps en coton, lavage à l'eau très chaude (> 54 °C)

Animaux: si allergie démontrée, éviter la présence d'animal à la maison, en particulier dans la chambre à coucher

Bibliographie

- American Thoracic Society (ATS). «Standards for the diagnosis and care of patients with chronic obstructive pulmonary disease», *Am J Respir Crit Care Med*, 152, 1995, p. S 77-S 121.
- Aronow, W. S. «Effect of ambient level of carbon monoxide on cardiopulmonary disease», *Chest*, 74, 1978, p. 1.
- Association médicale canadienne (AMC). «Résumé des recommandations de la Conférence canadienne de consensus sur l'asthme 1999», *Journal de l'Association Médicale Canadienne*, 161, 1999, p. SF1-SF14.
- Atkinson, R., S. Bremner, H. Anderson, D. Strachan, J. Bland et A. Ponce de Leon. «Short-term associations between emergency hospital admissions for respiratory and cardiovascular disease and outdoor air pollution in London», *Arch Environ Health*, 54, 1999, p. 398-411.
- Bailar, J. C. «Passive smoking, coronary heart disease and meta-analysis», *New Engl J Med*, 340, 1999, p. 958-959.
- Bardana, E. J. «Reactive airways dysfunction syndrome (RADS): guidelines for diagnosis and treatment and insight into likely prognosis», *An Allergy Asthma Immunol*, 83, 1999, p. 583-586.
- Barnes, P. «Chronic obstructive pulmonary disease», *New Engl J Med*, 343, 2000, p. 269-280.
- Baumgartner, K., J. Samet, D. Coultas, C. Stidley, W. Hunt, V. Colby et J. Waldron. «Occupational and environmental risk factors for idiopathic pulmonary fibrosis: a multicenter case - control study», *Am J Epidemiol*, 152, 2000, p. 307-315.
- Beckett, W. «Occupational respiratory diseases», *New Engl J Med*, 342, 2000, p. 406-413.
- Becklake, M. R. et P. Ernst. «Environmental factors», *Lancet*, 350, 1997, p. 10-13.
- Bernstein, D. L., «Clinical assessment and management of occupational asthma», dans I. L. Bernstein, M. Chan-Yeung, J. L. Maïo et D. I. Bernstein (rédacteurs) *Asthma in the workplace*, chapitre 8, Marcel Decker, New York, 1999.
- Björkstén, B., B. J. Holt, M. J. Baron-Hay, A. K. M. Munir et P. G. Holt. «Low-level exposure to house dust mites stimulates T-cell responses during early childhood independent of atopy», *Clin Exp Allergy*, 26, 1996, p. 775-779.
- Black, P. N. et S. Sharpe. «Dietary fat and asthma : is there a connection?», *Eur Respir J*, 10, 1, 1997, p. 6-12.
- Blanc, P. et K. Toren. «How much asthma can be attributed to occupational factors?», *Am J Med*, 107, 1999, p. 580-587.
- Bodner, C, D. Godden et A. Seaton. «Family size, childhood infections and atopic diseases», *Thorax*, 53, 1998, p. 28-32.
- Brady Jr, W. J., E. Stremski, L. Eljaiek et coll. «Freon inhalational abuse presenting with ventricular fibrillation», *Am J Emerg Med*, 12, 1994, p. 533.
- Bruce, N., R. Perez-Padilla et R. Albalak. «Indoor air pollution in developing countries : a major environmental and public health challenge», *Bull WHO*, 78, 2000, p. 1078-1092.
- Burney, P., E. Malmberg, S. Chinn, D. Jarvis, C. Luczynska et E. Lai. «The distribution of total specific serum IgE in the European Community Respiratory Health Survey», *J Allergy Clin Immunol*, 99, 1997, p. 314-322.
- Burney, P. G. J., C. Luczynska, S. Chinn et D. Jarvis. «The European Community Respiratory Health Survey», *Eur Respir J*, 7, 1994, p. 954-960.
- Busse, W. W. et J. E. Gern. «Viruses in asthma», *J Allergy Clin Immunol*, 100, 1997, p. 147-150.
- Butland, B. K., D. P. Strachan, S. Lewis, J. Bynner, N. Butler et J. Britton. «Investigation into the increase in hay fever and eczema at age 16 observed between the 1958 and 1970 British birth cohorts», *Br Med J*, 315, 1997, p. 717-721.
- Casarett et Douls. *Toxicology - The basic science of poisons*, dans C. Klaassen, M. Amdur et J. Douls, MacMillan, 1986.
- Chan-Yeung, M., A. C. Ferguson, J. Manfreda et coll. «Does exposure to house dust mite allergens occur in utero?», *Am J Respir Crit Care Med*, 155, 1997, p. A73.
- Charpin, D., G. Pauli, P. Demoly et F. de Blay. «Contribution de la pollution atmosphérique extérieure en pathologie respiratoire: Études Épidémiologiques», *Revue des Maladies Respiratoires*, 14, 1997, p. 6s22-6s35.
- Chen, J. C. et D. Manning «Worldwide epidemiology of chronic obstructive pulmonary disease», *Curr Opin Pulm Med*, 5, 1999, p. 93-99.
- Cohen, A. «Outdoor air pollution and lung cancer», *Environ Health Perspect*, 108, 2000, p. 743-750.
- Crapo, J., F. Miller, B. Mossman, W. Pryor et J. Kiley. «NHLBI Workshop Summary - Environmental

- lung diseases. Relationship between acute inflammatory responses to air pollutants and chronic lung disease», *Am Rev Respir Dis*, 145, 1992, p. 1506-1512.
- Dahms, T. E., L. T. Younis, R. D. Wiens et coll. «Effects of carbon monoxide in patients with documented arrhythmia», *J Am Coll Cardiol*, 21, 1993, p. 442.
- Danet, S., E. Richard, M. Montaye, S. Beauchant, B. Lemaire, C. Grau, D. Cottel, N. Marécaux et P. Amyel. «Unhealthy effects of atmospheric temperature and pressure on the occurrence of myocardial infarction and coronary deaths», *Circulation*, 100, 1999, p. 1-7.
- De Groh, M. et H. I. Morrison. «Environmental tobacco smoke and deaths from coronary heart disease in Canada», *Chronic Diseases in Canada*, 23, 2002, p. 13-16.
- Doll, R. et R. Peto. *The causes of cancer*, Oxford University Press, Oxford, New York, 1981, 1292 p.
- Dorward, A., M. J. Colloff, C. McSharry et N. C. Thomson. «Effect of house dust mite avoidance measures on adult atopic asthma», *Thorax*, 43, 1998, p. 98-102.
- ECRHS. «Variations in the prevalence of respiratory symptoms, self-reported asthma attacks, and use of asthma medication in the European Community Respiratory Health Survey (ECRHS)», *Eur Respir J*, 9, 4, 1996, p. 687-695.
- Ehnert, B., A. Lau et V. Wahn «Reduction of mite allergen exposure and bronchial hyperreactivity», *J Allergy Clin Immunol*, 87, 1991, p. 320.
- Ehrlich, R. I., D. Du Toit, E. Jordaan, M. Zwarenstein, P. Potter, J. A. Volmink et E. Weinberg. «Risk factors for childhood asthma and wheezing, importance of maternal and household smoking», *Am J Respir Crit Care Med*, 154, 1996, p. 681-688.
- Enright, P. «Methacholine challenge testing and ambulatory PF for asthma evaluation, in Methods for clinical investigation in environmental and occupational respiratory disease», *ATS Conference*, Toronto, avril 2000.
- Environmental Protection Agency (EPA). «Respiratory health effects of passive smoking: lung cancer and other disorders», Office of Research and Development, Washington, 1992. DC/EPA/600/6-90/006E
- Ernst, P. P., D. Bérubé et L. P. Boulet. «Consensus sur le bilan et le traitement de l'asthme». *Le Clinicien*, 1996, p. 122-138.
- Fondation des maladies du coeur au Canada (FMCC). «Le nouveau visage des maladies cardiovasculaires et des accidents vasculaires cérébraux au Canada», *Statistiques Canada*, Ottawa, 2000.
- Gautrin, D., I. L. Bernstein et S. Brooks, «Reactive airways dysfunction syndrome or irritant induced asthma», dans I. L. Bernstein, M. Chan-Yeung, J. L. Malo et D. I. Bernstein (rédacteurs) *Asthma in the workplace*, chapitre 30, Marcel Decker, New York, 1999.
- GCA Corporation. «Development of statistical distributions or ranges of standard factors in exposure assessments», GCA corporation, Chapel Hill, NC, Rapport préparé pour US-EPA, PB, 85, 1985, p. 242-667.
- Gold, D. R., A. Litonjua, J. Schwartz et coll. «The relationship between particulate pollution and heart rate variability». *Circulation*, 191, 2000, p. 1267-1273.
- Grievink, L., A. Smith et B. Brunakreef. «Antioxydants and air pollution in relation to indicators of asthma and COPD: a review of the current evidence», *Clin Exper Allergy*, 30, 2000, p. 1344-1354.
- Hall, J. C. et R. Harruf. «Fatal cardiac arrhythmia in a patient with interstitial myocarditis related to chronic arsenic poisoning», *S Med J*, 82, 1989, p. 1557.
- Halonen, M., D. A. Stern, A. L. Wright, L. M. Taussig et F. D. Martinez. «Alternaria as a major allergen for asthma in children raised in a desert environment», *Am J Respir Crit Care Med*, 155, 1997, p. 1356-1361.
- Harré, E., P. Price, R. Ayrey, L. Toop, I. Martin et C. Towm. «Respiratory effects of air pollution in chronic obstructive pulmonary disease: a three month prospective study», *Thorax*, 52, 1997, p. 1040-1044.
- Hayes, D. L. et N. F. Strathmore. «Electromagnetic interference with implantable devices», dans K. A. Ellenbogen, G. Neal Kay et B. L. Wilkoff (rédacteurs) *Clinical Cardiac Pacing and Defibrillation*, 2^e édition, WB. Saunders, USA, 2000, 939 p.
- Health Effects Institute-Asbestos Research (HEI). *Asbestos in public and commercial building: A literature review and synthesis of current knowledge*, Cambridge, USA, 1991.
- Hill, D. J., P. Thompson, G. A. Stewart, J. Carlin, T. Nolan, A. Kemp et C. Hosking. «The

- Melbourne Houses Dust Mite Study: Eliminating house dust mites in the domestic environment», *J Allergy Clin Immunol*, 99, 1997, p. 323-329.
- Hodge, L., C. M. Salome, J. M. Hughes, D. Liu-Brennan, J. Rimmer, M. Allman, D. Pang, C. Armour et A. J. Woolcock. «Effect of dietary intake of omega-3 and omega-6 fatty acids on severity of asthma in children», *Eur Respir J*, 11, 1998, p. 361-365.
- Hunr, S. «International efforts directed at attacking the problem of COPD», *Chest*, 117, 2000, p. 3365-3385.
- Ingram, J. M., R. Sporik, G. Rose, R. Honsinger, M. D. Chapman et T. Platts-Mills. «Quantitative assessment of exposure to dog (Can f 1) and cat (Fel d 1) allergens: Relation to sensitization and asthma among children living in Los Alamos, New Mexico», *J Allergy Clin Immunol*, 96, 1995, p. 449-456.
- International Agency for Research on Cancer (IARC). «Monographs Programm on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans. Complete list of agents, mixtures and their classification», Lyon, 2002.
- International Study of Asthma and Allergies in Childhood Steering Committee (ISAAC). «Worldwide variation in prevalence of symptoms of asthma, allergic rhinoconjunctivitis, and atopic eczema: ISAAC», *Lancet*, 351, 1998, p. 1225-1232.
- Jarvis, D., S. Chinn, C. Luzynska et P. Burney. «Association of respiratory symptoms and lung function in young adults with use of domestic gas appliances», *Lancet*, 647, 1996, p. 426-431.
- Jarvis, J. Q., E. Hammond, R. Meier et coll. «Cobalt cardiomyopathy: A report of two cases from mineral assay laboratories and a review of the literature», *J Occup Med*, 34, 1992, p. 620.
- Karasek, R., T. Theorell, J. E. Schwartz et coll. «Job characteristics related to the prevalence of myocardial infarction in the US Health Examination Survey (HES) and the Health and Nutrition Examination Survey (HANES,)», *Am J Public Health*, 78, 1998, p. 910-918.
- Kawachi, L., G. A. Coditz, E. E. Speizer et coll. «A prospective study of passive smoking and coronary artery disease», *Circulation*, 95, 1997, p. 2374-2377.
- Kips, J., Peleman et R. Pauwds. «Methods of examining induced sputum: do differences matters?», *Eur Respir J*, 11, 2000, p. 529-533.
- Kopp, S. J., J. T. Barron et J. P. Tow. «Cardiovascular actions of lead and relationship to hypertension: A review», *Environ Health Perspect*, 78, 1988, p. 91.
- Korsgaard, J. «House-dust mites and asthma. A review on house-dust mites as a domestic risk factor for mite asthma», *Allergy*, 53 (Suppl. 48), 1998, p. 77-83.
- Kristensen, T. S. «Cardiovascular diseases and the work environment. Part 1. A Critical review of the epidemiologic literature on nonchemical factors», *Scand J Work Environ Health*, 15, 1989a, p. 165-179.
- Kristensen, T. S. «Cardiovascular diseases and the work environment. Part 2. A critical review of the epidemiologic literature on chemical factors», *Scand J Work Environ Health*, 15, 1989b, p. 245-264.
- Leor, J., W. K. Poole et R. Kloner. «Sudden cardiac death triggered by an earthquake», *New Engl J Med*, 334, 1996, p. 413-419.
- Liard, R., I. Pin, J. Bousquet, C. Henry, C. Pison et Neukirch. «Prévalence de l'asthme chez les adultes jeunes en population générale», *BEH*, 45, 1995, p. 197-198.
- Lopez, A. D. et C. Murray. «The global burden of disease», *National Medicine*, 4, 1998, p. 1241-1243.
- MacNee, W. et K. Donaldson. «Exacerbations of COPD - Environmental mechanisms», *Chest*, 117, 5, suppl. 2, 2000, p. 390 S-397 S.
- Magnus, P. et J. K. Jaakkola Jouni. «Secular trend in the occurrence of asdima among children and young adults: critical appraisal of repeated cross sectional surveys», *Br Med J*, 314, 1997, p. 1795-1799.
- Mannino, D. M., R. C. Gagnon, T. L. Petty et E. Lydick. «Obstructive lung disease and low lung function in adults in the United States: data from the Third National Health and Nutrition Examination Survey, 1988-1994», *Arch Intern Med*, 160, 11, 2000, p. 1683-1689.
- Mayer, A. S., J. Stoller, B. Bartelson, J. Ruttenberg, R. Sandhares et S. Newman. «Occupational exposure risks in individual with P1-Z Alpha-Antitrypsin deficiency», *Am J Respir Crit Care Med*, 162, 2000, p. 553-558.
- McMeekin, J. D. er B. A. Finegan. «Reversible myocardial dysfunction following carbon monoxide poisoning», *Can J Cardiol*, 3, 1987, p. 118.
- Meggs, W. J. «RADS and RUDS. The toxic induction of asthma and rhinitis», *Clin Toxicol*, 32, 1994, p. 487-501.

- Mittleman, M. A., M. McClure, J. B. Sherwood et coll. «Triggering of acute myocardial infarction by episodes of anger. Determinants of Myocardial Infarction Onset Study Investigators», *Circulation*, 92, 1995, p. 1720-1725.
- Murray, A. B. et A. C. Ferguson. «Dust-free bedrooms in the treatment of asthmatic children with house dust or house dust mite allergy: A controlled trial», *Pediatrics*, 71, 1983, p. 418-422.
- Murray, C. J. L. et A. D. Lopez. *The global burden of disease*. Harvard School of Public Health, Cambridge, MA, 1996.
- Nemery, B. «Late consequences of accidental exposure to inhaled irritants: RADS and the Bhopal disaster», *Environ Respir J*, 9, 1996, p. 1973-1976.
- Newman, N. S. «Genetic modulation of chronic obstructive pulmonary disease», Proceeding of the Symposium on Susceptibility factors for respiratory diseases, Lovelace Respiratory Research Institute, Albuquerque, NM, 3-6 octobre 2000.
- Pauwels, R. «COPD. The scope of the problem in Europe», *Chest*, 117 (5 suppl. 2), 2000, p. 332 S-335 S.
- Pauwels, R., S. Buist, P. Calverley, C. Jenkins et S. Hurd. «Global strategy for the diagnosis, management, and prevention of chronic obstructive respiratory disease, NHLBI/WHO. Global initiative for chronic obstructive lung disease (GOLD)», Workshop summary, *Am J Respir CritMed*, 163, 2001, p. 1256-1276.
- Peat, J. K., E. Tovey, B. G. Toelle, M. M. Haby, E. J. Gray, A. Mahmic et A. J. Woolcock. «House dust mite allergens: a major risk factor for childhood asthma in Australia», *Am J Respir Crit Care Med*, 153, 1996, p. 141-146.
- Peters, A., D. W. Dockery, J. E. Muller et coll. «Increased particulate air pollution and the triggering of myocardial infarction», *Circulation*, 103, 2001, p. 2810-2815.
- Peters, A., E. Liu, R. Verrier, J. Schwartz, D. Gold, M. Mittleman, J. Baliff, J. A. Oh, G. Allen, K. Monahan et D. Dockery. «Air pollution and incidence of cardiac arrhythmia», *Epidemiology*, 11, 2000, p. 11-17.
- Petty, T. «Scope of the COPD problem in North America - Early studies of prevalence and NHANES III Data: basis for early identification and intervention», *Chest*, 117, 5 suppl. 2, 2000, p. 326S-331 S.
- Platts-Mills, T., E. Tovey, E. B. Mitchell, H. Moszoro, P. Nock et S. Wilkin. «Reduction of bronchial hyperreactivity during prolonged allergen avoidance». *Lancet*, 1982, p. 675-678.
- Platts-Mills, T., J. Woodfolk, M. Chaman et P. Heymann. «Changing concepts of allergic disease: the attempt to keep up with real changes in lifestyles», *J Allergy Clin Immunol*, 98, 1996, p. 5297-5306.
- Pope, A. M., P. Roy et B. Harriet. *Indoor Allergens: Assessing and controlling adverse health effects*, National Academy Press, Washington, DC, 1993, 308 p.
- Raabe, O. «Respiratory exposure to air pollution», dans *Air pollutants and the respiratory tract*, Édité par Swift, D., M. Foster, Marcel Dekker, New York, 1999.
- Reeder, B. «L'importance des maladies cardiovasculaires au Canada - Consensus sur la prévention des maladies cardiovasculaires», *Can J Cardiol*, 15, suppl. G, 1999.
- Rennard, S. I. «COPD. Overview of definitions, epidemiology and factors influencing its development», *Chest*, 113, 1998, p. 235-241.
- Rosenman, K. «Environmental related disorders of the cardiovascular system», *Med Clin North America*, 74, 1990, p. 361-375.
- Rosenstreich, D. I., P. Eggleston, M. Kattan, D. Baker, R. G. E. Slavin et coll. «The role of cockroach allergy and exposure to cockroach allergen in causing morbidity among inner-city children with asthma», *New Engl J Med*, 336, 1997, p. 1356-1363.
- Samet, J., F. Dominici, F. Curriero, I. Coursac et S. Zeger. «Fine particulate air pollution and mortality in 20 U.S. cities», *New Engl J Med*, 343, 2000, p. 1742-1749.
- Savitz, D. A. «Magnetic field exposure and cardiovascular mortality among electric utility workers», *Am J Epidemiol*, 149, 1999, p. 135-142.
- Schwartz, J. «Lung function and chronic exposure to air pollution: a cross-sectional analysis of NHANES II», *Environ Res*, 50, 2, 1989, p. 309-321.
- Sears, M. R. «Descriptive epidemiology of asthma», *Lancet*, 350, 1997, p. 1-4.
- Seaton, A., D. J. Godden et K. Brown. «Increase in asthma: a more toxic environment or a more susceptible population?», *Thorax*, 49, 1994, p. 171-174.
- Sheridan, J. «Relationships between stress and influenza infection, Proceeding of the Symposium on Susceptibility factors for respiratory diseases», *Lovelace Respiratory Research Institute*, Albuquerque, NM, 3-6 octobre 2000.

- Siafakas, N., P. Vermeire et N. Pride. «Consensus statement: optimal assessment and management of chronic respiratory disease (COPD)», *Eur Respir J*, 8, 1995, p. 1398-1420.
- Sigsgaard, T. «Nasal lavage and induced sputum in Methods for clinical investigation in environmental and occupational respiratory disease», *ATS conference*, Toronto, avril 2000.
- Smaldone, G. «Deposition and clearance: unique problems in the proximal airways and oral cavity in the young and the elderly, Proceeding of the Symposium on Susceptibility factors for respiratory diseases», *Lovelace Respiratory Research Institute*, Albuquerque, NM, 3-6 octobre 2000.
- Smit, H. A., L. Grievink et C. Tabak. «Dietary influence on chronic obstructive lung disease and asthma: a review of the epidemiological evidence», *Proc Nutr Soc*, 58, 1999, p. 309-319.
- Soutar, A., A. Seaton et K. Brown. «Bronchial reactivity and dietary antioxidants», *Thorax*, 52, 1997, p. 166-170.
- Sporik, R., M. D. Chapman et T. A. Platts-Mills. «House dust mite exposure as a cause of asthma», *Clin Exp Allergy*, 22, 10, 1992, p. 897-906.
- Sporik, R., S. T. Holgate, T. Platts-Mills et J. J. Cogswell. «Exposure to house-dust mite allergen (Der p I) and the development of asthma in childhood», *New Engl J Med*, 323, 1990, p. 502-507.
- Strachan, D. P. et D. G. Cook. «Parental smoking and allergic sensitization in children», *Thorax*, 53, 1998, p. 117-123.
- Tabak, C, E. J. M. Feskens, D. Heederik, A. Menotti et H. W. Blackburn. «Fruit and fish consumption: a possible explanation for population differences in COPD mortality (The Seven Countries Study)», *Eur J Clin Nutr*, 52, 1998, p. 819-825.
- Tager, I. B., S. Weiss, A. Munoz, B. Rosner et F. Speizer. «Longitudinal study of the effects of maternal smoking on pulmonary function in children», *New Eng J Med*, 309, 1983, p. 699-703.
- Tarlo, S. et G. Liss. «Can medical surveillance measures improve the outcome of occupational asthma?», *J Allergy Clin Immunol*, 107, 2001, p. 583-585.
- Trottier, S., R. Higgins, G. Brochu et M. Gottschalk. «A case of human endocarditis due to *Streptococcus suis* in North America», *Rev Infect Dis*, 13, 1991, p. 1251-1252.
- Viegi, G., A. Scognamiglio, S. Baldacci, F. Pistelli et L. Carrozzi. «Epidemiology of chronic obstructive pulmonary disease (COPD)», *Respiration*, 68, 2001, p. 4-19.
- Wainwright, S. H., S. D. Buchanan, M. Mainzer et coll. «Cardiovascular mortality - The hidden peril of heat waves», *Prehospital Disaster Med*, 14, 1999, p. 222-231.
- Walden, S., E. Allred, Bleeker, B. Chartman, T. Dahms, S. Cottllieb, J. Hackney, M. Pagano, R. Selrester et J. Warren. «Short term effects of carbon monoxide on the exercise performance of subjects with coronary artery disease», *New Engl J Med*, 321, 1989, p. 1426-1432.
- Walter, R., D. Gottlieb et C. O'Connor. «Environmental and genetic risk factors and gene-environment interactions in the pathogenesis of chronic obstructive lung disease», *Environ Health Perspect*, 108, 2000, p. 733-742.
- Weiss, K. B. «An overview of recent trends in asthma epidemiology», *Eur Respir Rev*, 6, 1996, p. 101-104.
- WHO. «Environmental Health Criteria 213: Carbon Monoxide», World Health Organisation, 2^e édition, Genève, 1999, 464 p.
- Wigle, D. T., N. E. Collinshaw, J. Kirkbride et Y. Mao. «Deaths in Canada from lung cancer due to involuntary smoking», *CMAJ*, 136, 1987, p. 945-951.
- Zanobetti, A., J. Schwartz et D. W. Dockery. «Airborne particles are a risk factor for hospital admissions for heart and lung disease», *Environ Health Perspect*, 108, 11, 2000, p. 1071-1077.
- Zmirou, D., P. Masclat, C. Boudet, F. Dor et J. Déchenaux. «Personal exposure to atmospheric polycyclic hydrocarbons in a general adult population and lung cancer risk assessment», *JOEM*, 42, 2, 2000, p. 121-126.

