
Affections respiratoires professionnelles d'origine allergique : expérience d'une CPP atlantique

Dominique Dupas
Maître de Conférences des Universités
Praticien hospitalier
Consultation de Pathologie professionnelle
CHU Nantes

Affections en cause

- Rhinites
- Asthmes
- Pneumopathies d'hypersensibilité (PHS)
- Bérylliose

Programme concours ECN

- Q 115 : Allergies respiratoires chez l'enfant et chez l'adulte
- Cf Revue du Praticien 2000 tome 54 n°2 question rédigée par le Pr Antoine Magnan

Ce sujet tombe souvent à l'ECN...

Epidémiologie

- ↗ prévalence de l'allergie depuis 20 ans
- 10% des grands enfants et adultes jeunes auraient un asthme
- 20% des grands enfants et adultes jeunes auraient une rhinite

Rhinite : signe d'appel

- La rhinite précède souvent l'asthme
- Permet de déclencher l'enquête
 - médicale
 - professionnelle
- Justifie l'éviction
- Indemnisable en tant que telle (tableau 66)
- Exemple récent :
 - Anhydride hexahydrophthalique (durcisseur époxy)

Rhinite : diagnostic

- Clinique : score PAREO
- Test de provocation nasale
 - rhinomanométrie : résistance à l'écoulement
 - inhalation contrôlée
 - manipulation
 - substance déposée dans la narine
 - nouvelle rhinomanométrie
 - épreuve positive si résistance très augmentée

Rhinite : allergique ou non?

<u>Score PAREO</u>	<u>Rh. allergique</u>	<u>Rh. vasomotrice</u>
<u>P</u> rurit	++	-
<u>A</u> nosmie	-	+++
<u>R</u> hinorrhée	+++	+
<u>É</u> ternuements	+++	+
<u>O</u> bstruction	+	+++

Reconnaître le caractère allergique

- Facile si
 - allergène unique
 - affection récente
 - ex : allergie aux petits animaux de laboratoire
- Atopie :
 - prédisposition à développer une réponse allergique vis-à-vis des pneumallergènes courants (pollens, acariens, phanères d'animaux).
 - diagnostic porté, indépendamment de tout symptôme, sur la positivité des prick tests aux pneumallergènes courants

Reconnaître le caractère allergique

- Souvent difficile car
 - polysensibilisation
 - chronicisation
 - exacerbation par irritants

Reconnaître les allergènes en cause

- Aéroallergènes communs
 - Acariens : *Dermatophagoïdes pteronyssinus* ou *farinae*
 - Pollens : graminées, arbres
 - Blattes
 - Chat, chien
 - Moisissures
- Trophallergènes : alimentaires
- Allergènes professionnels
- Latex

Asthme professionnel

- Asthme
 - maladie inflammatoire des voies aériennes
- produit par l'inhalation de
 - particules,
 - vapeurs,
 - aérosols liquides ou gazeux
 - présents dans l'environnement professionnel
- y penser systématiquement devant tout asthme survenant chez un adulte
- $\approx 10\%$ des asthmes seraient professionnels

Asthme aggravé par le travail

- Asthme atopique
 - Persistant ou réapparaissant à l'âge adulte
- S'aggrave ou réapparaît lors de l'exposition professionnelle
 - à l'aéroallergène (ex : pollen)
 - à des polluants non spécifiques (spray)
- Lié à une hyperréactivité bronchique
- Ex : la femme de ménage

Les agents responsables

- Protéines de haut poids moléculaire
 - origine animale ou végétale
 - phénomène allergique vrai (présence d'IgE)
 - présence concomitante d'une rhinite
 - n°1 : la farine
- Substances de petit poids moléculaire
 - origine chimique
 - pas d'IgE le plus souvent
 - n°1 : les isocyanates ou les détergents?

Les agents responsables

- Liste de 400 substances qui s'allonge...
 - Farine
 - Isocyanates
 - Persulfates alcalins : dysphonie parfois associée ++
 - Aldéhydes
 - Composants des Produits d'entretien?
 - Latex
 - Poussières de bois
 - Animaux de laboratoire
 - ...

Les professions concernées

- Boulangers et pâtisseries
- Coiffeurs
- Peintres
- Métiers du nettoyage
- Professions agricoles
- Professions de santé
- Travailleurs du bois
- ...

Statistiques ONAP

Observatoire

National des

Asthmes

Professionnels

Sous la houlette du Pr Jacques Ameille
(CPP Paris Garches)

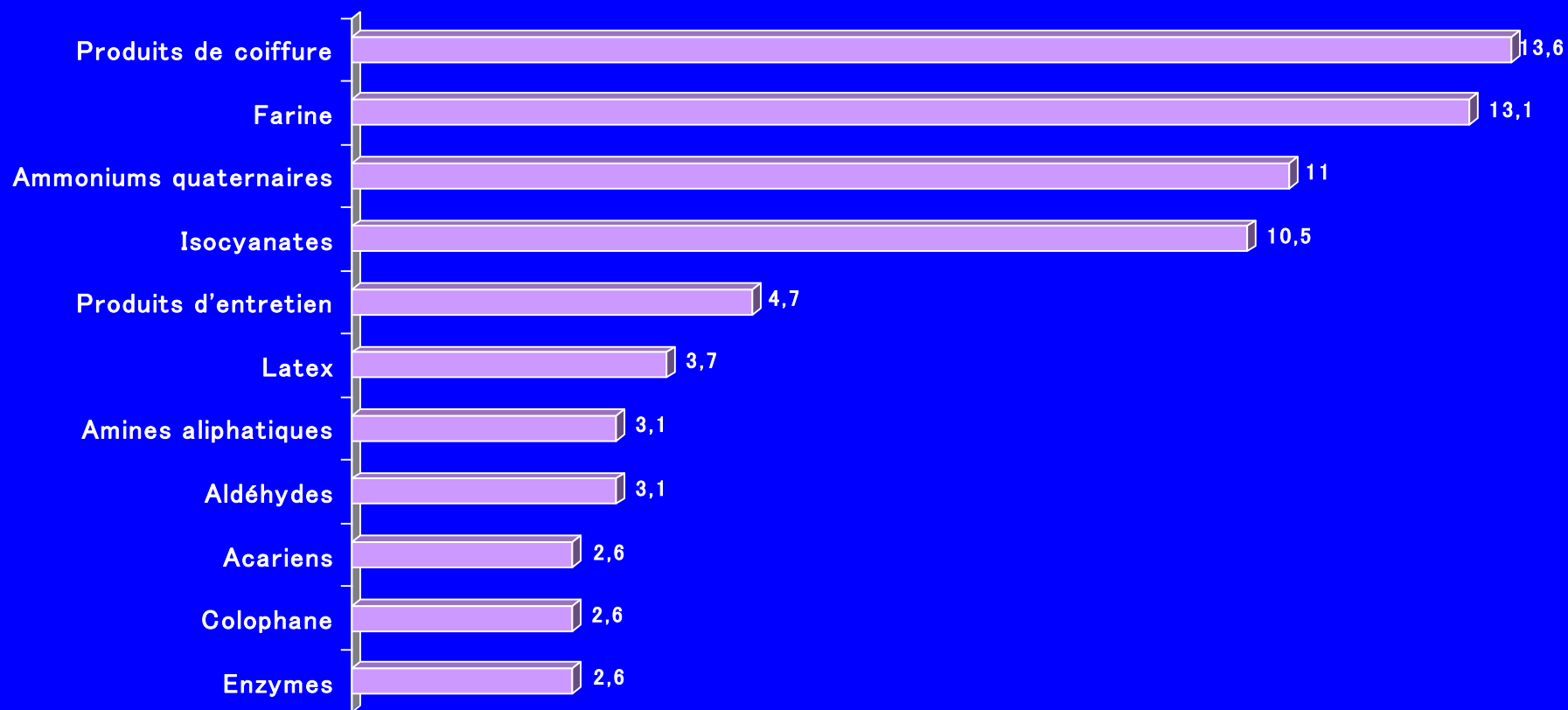
Périodes 2002 à 2006 puis année 2008

ONAP – RNV3P – AFSSET

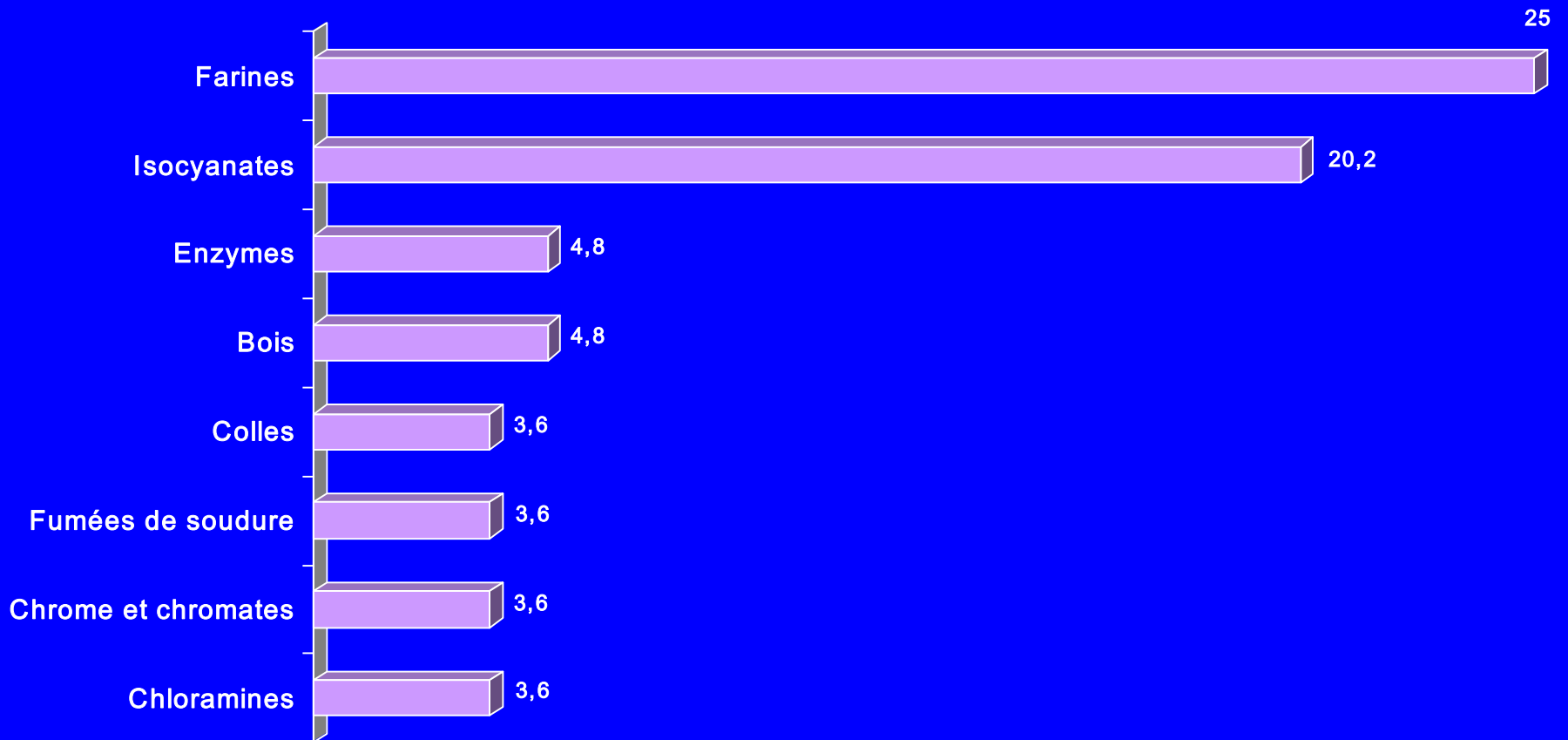
Données 2008

- **191 signalements**
 - 84 hommes (44%)
 - 107 femmes (56%)
- **Age moyen : 39 ± 11 ans (17 - 60 ans)**
- **Asthme avec période de latence : 184 (96%)**
Asthme sans période de latence (RADS) : 7 (4%)
- **Rhinite associée : 102 (53,4%), précède l'asthme dans 49% des cas, apparaît simultanément dans 31% des cas**

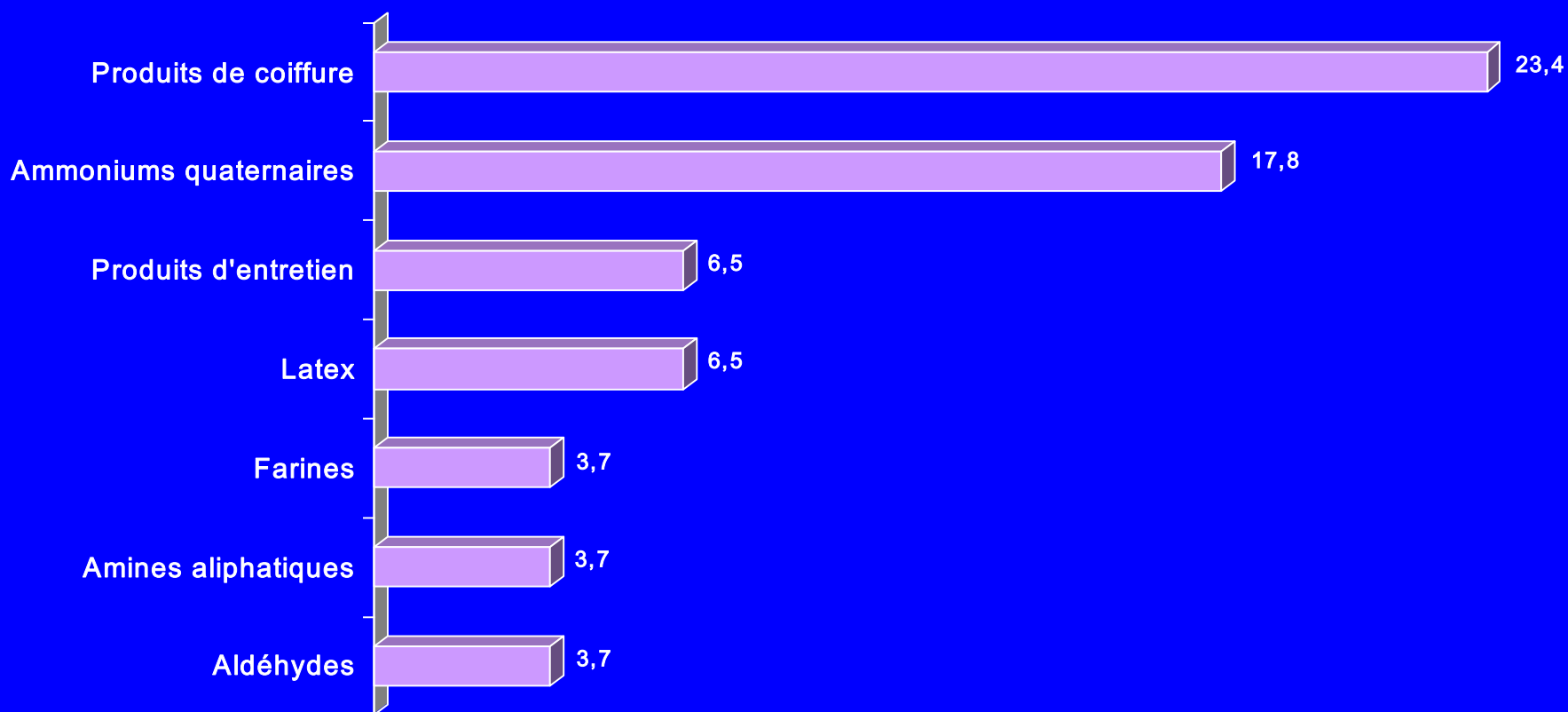
Principales étiologies (hommes + femmes)



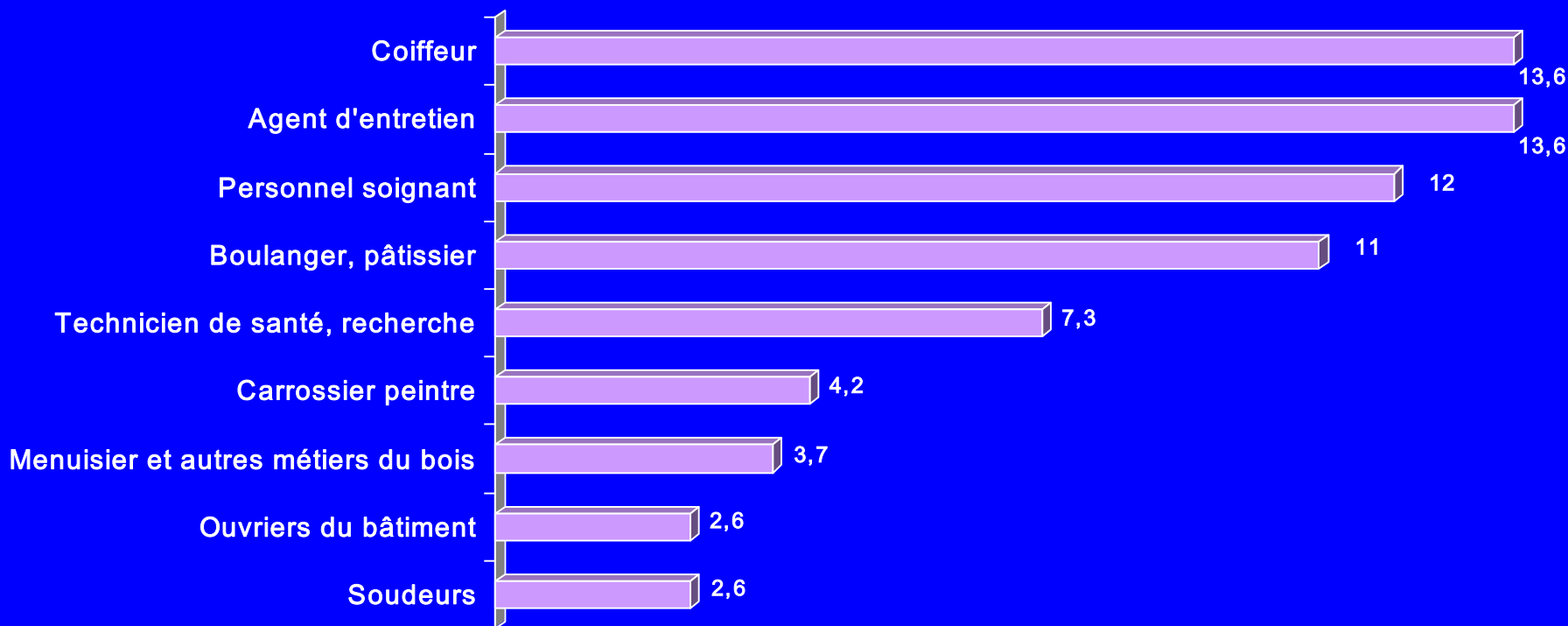
Principales étiologies (hommes)



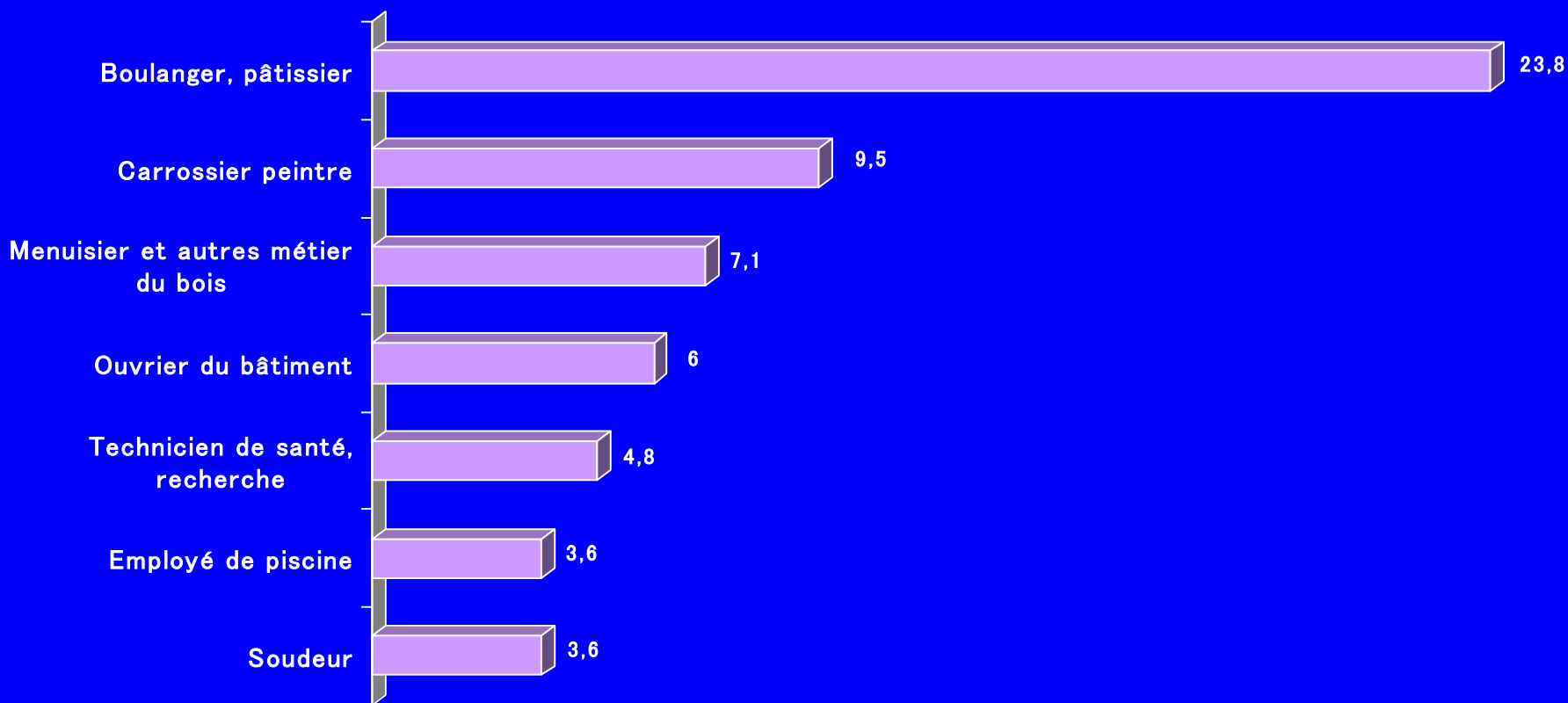
Principales étiologies (femmes)



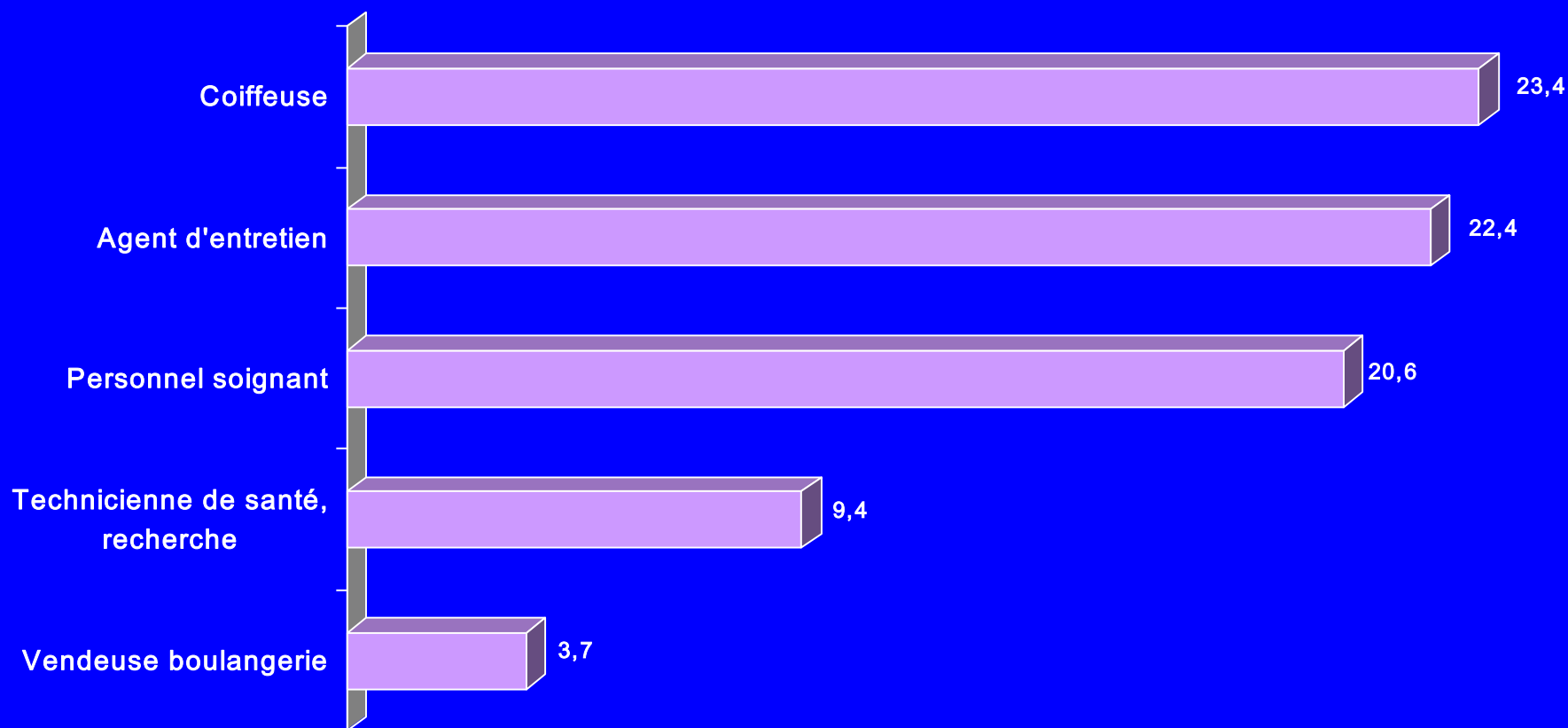
Principales professions (hommes + femmes)



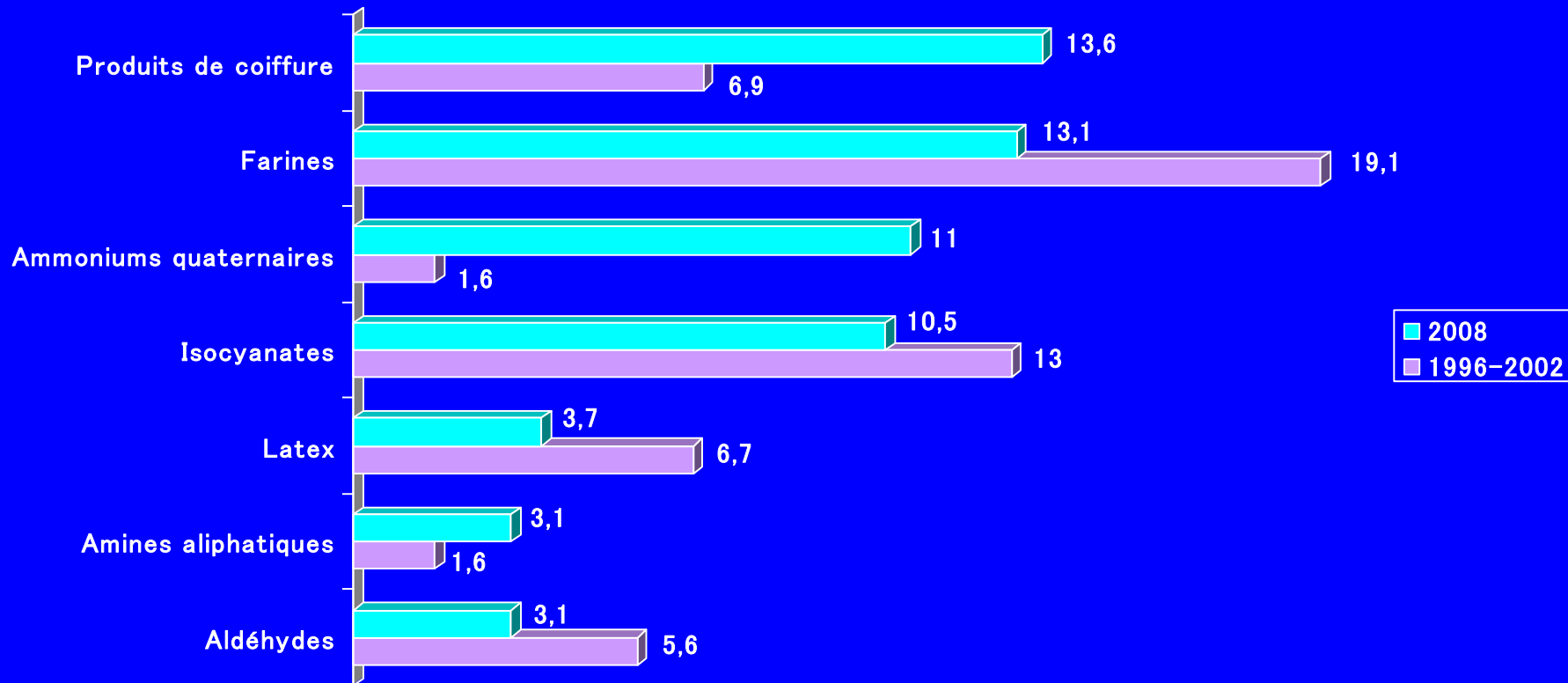
Principales professions (hommes)



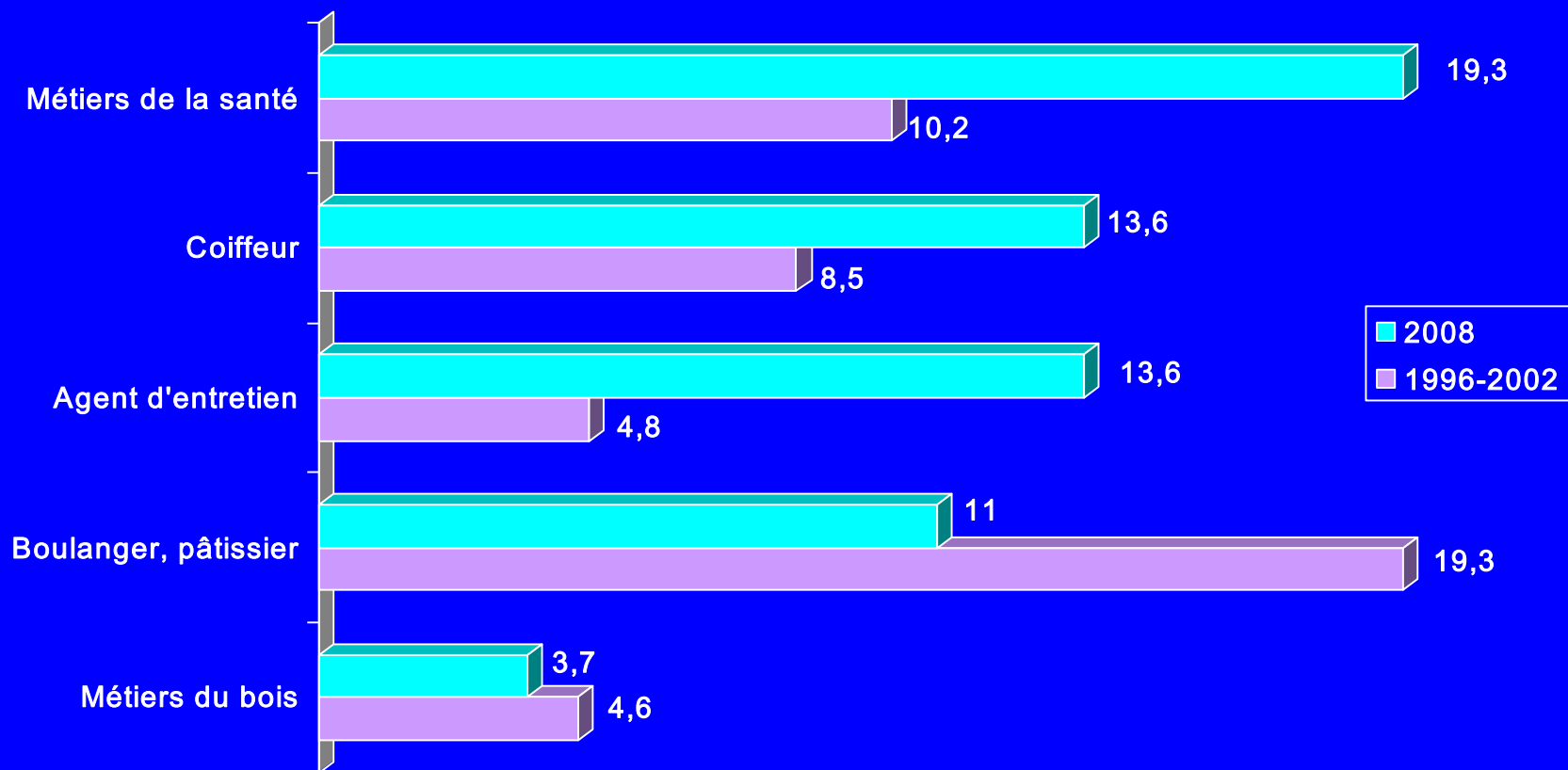
Principales professions (femmes)



Principales étiologies (hommes + femmes)



Principales professions (hommes + femmes)



Conclusions

- **Données préliminaires**
- **Recul de certaines étiologies**
 - latex
 - isocyanates
 - farine
- **Poids croissant des produits d'entretien (rôle des sprays?)**
- **Actions de prévention à mener**
 - coiffure
 - nettoyage

Diagnostic

- Diagnostic d'asthme
 - Repose sur l'interrogatoire
 - Asthme typique dans 50% des cas
 - Équivalent asthmatique : toux +++
 - Et confirmé par EFR
 - Baisse des débits
 - Souvent normale au début entre les crises

- Diagnostic de l'origine professionnelle

Substances à ne pas méconnaître

■ Anhydrides d'acides

- Durcisseurs d'époxy
 - Tuyaux
 - Vernis isolants pour condensateurs électriques
- Connus pour leur toxicité respiratoire
 - Épistaxis
 - Hémoptysie
 - « TMA flu »

■ Acrylates

- Ongles artificiels
- Prothèse dentaire

L'origine professionnelle

■ L'interrogatoire+++

□ Chronologie

- SF les jours travaillés, le soir surtout
- Amélioration WE et congés
- Récidive à la reprise du travail

□ Exposition professionnelle

- Intitulé du métier
- Description du poste
- Rôle du médecin du travail : étude du poste
composition des produits

Deux types d'asthme

- Asthme allergique

- Asthme par irritation, le plus fréquent?
 - Après exposition massive
 - syndrome de Brooks
 - Reactive Airways Dysfunction Syndrome (RADS)
 - Après une exposition chronique à faible dose
 - irritant induced asthma
 - syndrome d'irritation bronchique (SIB)

Diagnostic paraclinique des asthmes à IgE

- 1-Tests cutanés allergologiques
 - Prick tests avec produits standardisés ou bruts
 - On dépose une goutte d'allergène
 - On pique à travers avec un stylet en plastique
 - Après cessation des antihistaminiques pdt 5 j
 - Test témoin
 - Lecture immédiate à 20 mn
 - Mesure du diamètre de la papule
 - Présence de pseudopodes







Diagnostic paraclinique des asthmes à IgE

- 2- Dosage sérique des immunoglobulines E
 - Tests multiallergéniques pour généralistes
 - Phadiatop ®
 - Détection des IgE spécifiques vis-à-vis d'un ou plusieurs allergènes considérés isolément (~~RAST~~)
 - latex,
 - farines,
 - bois d'obèche,
 - hamster
 - anhydrides d'acide
 - [...]et parfois isocyanates!

Asthme induit par les irritants

- Décrit par Brooks en 1985 sous le nom RADS (Reactive Airways Dysfunction Syndrome)
- Après inhalation massive accidentelle
 - Fumées d'incendie
 - SO_2
 - HPO_3
 - NH_3
 - Cl_2
 - Aldéhydes
 - Gaz lacrymogènes...

Brooks : critères diagnostiques

- Absence d'antécédents
- Survenue après exposition unique
- À gaz, fumée ou brouillard irritant à forte conc
- Symptômes apparus en moins de 24h et durant au moins 3 mois
- Toux, sibilances et dyspnée
- Possible trouble ventilatoire obstructif
- Test à la méthacholine positif
- Élimination d'un autre diagnostic

Deux types d'asthme

- Asthme allergique
- Asthme par irritation, le plus fréquent?
 - Après exposition massive
 - syndrome de Brooks
 - Reactive Airways Dysfunction Syndrome (RADS)
 - Après une exposition chronique à faible dose +++
 - irritant induced asthma
 - syndrome d'irritation bronchique (SIB)

SIB : très fréquent en milieu agricole

- inhalation quotidienne d'irritants
 - poussières d'aliments
 - spores et moisissures
 - endotoxines
 - vapeurs de lisier (ammoniac+++)
 - produits de nettoyage
- installation insidieuse
- sous-diagnostiqué +++

SIB et produits de nettoyage, d'entretien

- Désinfectant ≠ antiseptique
- Composition
 - Biocides : par définition nocifs pour le vivant...
 - Ammoniums quaternaires
 - Aldéhydes
 - Chlorhexidine
 - Amines aliphatiques (sels d'EDTA)
 - Chloramine-T
 - Eau
- Ex : Aniospray, Hexanios, Hibiscrub...

SIB et produits de nettoyage, d'entretien

- Ammoniums quaternaires
 - Ex : Chlorure de benzalkonium
 - Mécanisme inconnu, pas d'IgE
 - Rarement test de provocation positif
 - Plus souvent diagnostic d'élimination...
 - Cf références
 - FAP
 - Garnier Rev Mal Respir 2007;24:205-220

- Rôle des sprays?
- Cas de la nettoyeuse de bateaux

SIB et produits de nettoyage, d'entretien

- Diagnostic différentiel

Et si c'était un SIOC?

Diagnostic paraclinique des asthmes par irritation

- Quelle que soit la forme clinique
 - Syndrome de Brooks ou RADS
 - asthme apparaissant après inhalation massive accidentelle d'une substance irritante
 - sans facteur allergique
 - sans période de latence
 - Syndrome d'irritation bronchique
 - après exposition répétée à de petites doses
- Pas de test magique !!
- Diagnostic repose sur un faisceau d'arguments

Diagnostic paraclinique des asthmes par irritation

■ Tests de provocation

□ Tests de provocation spécifique

- difficiles : mesure Courbe Débit Volume avant et après inhalation contrôlée
- dangereux si concentration mal contrôlée
- très rarement réalisés

□ Test à la méthacholine


- mesure l'hyperréactivité bronchique non spécifique
- confirme le diagnostic d'asthme si chute VEMS $\geq 20\%$ après inhalation d'une dose croissante de méthacholine
- ne préjuge pas de l'étiologie

Diagnostic paraclinique des asthmes par irritation

- Tests de provocation réaliste
 - manipuler comme au travail
 - observer la réaction
 - courbe débit-volume avant et après
 - ex : persulfates
 - Urticaire parfois associée
 - Intérêt du prick test empirique
 - ex : poudre d'algues

- Spirométrie étagée pendant une semaine
- Mesure du peak flow 4/j pdt 4 semaines
 - très subjectif

Traitement

- Traitement classique de l'asthme
- Mais surtout, éviction de l'agent causal
 - Changement de poste dans la même entreprise
 - Inaptitude à tout poste  licenciement
 - Conséquences graves sur l'emploi
 - Même si prise en charge en maladie professionnelle



Tentative de maintien au poste sous surveillance médicale

Maladie professionnelle

- Liste officielle : 113 tableaux (RG), 63 tableaux (RA)
- Asthme inscrit dans
 - Tableaux spécifiques : formol, isocyanates, latex
 - Tableau fourre-tout n° 66 du régime général
- Acceptation si
 - Certificat médical attestant la maladie
 - Déclaration sur l'honneur du malade
 - Exposition professionnelle confirmée par la CRAM
 - Critères administratifs remplis

= *présomption d'origine*

Tableaux concernant l'asthme RG

- 10 bis acide chromique, chromates
- 15 bis amines aromatiques
- 37 bis oxydes et sels de nickel
- 41 bétalactamines, céphalosporines
- 43 aldéhyde formique
- 47 bois
- 49 bis amines aliphatiques
- 50 phénylhydrazine

Tableaux concernant l'asthme RG

■ Tableaux spécifiques

- 62 isocyanates
- 63 enzymes
- 70 cobalt et composés
- 74 furfural et alcool furfurylique
- 82 méthacrylate de méthyle
- 95 protéines du latex

Tableaux concernant l'asthme RG

- Tableau « fourre-tout » n°66
 - révisé en 2003
 - disparition de l'adjectif allergique +++
 - « rhinite et asthme professionnels
 - liste limitative de travaux : 34 alinéas
 - Élevage d'animaux
 - Broyage des grains de céréales
 - Exposition à des poussières végétales
 - ...

Tableaux concernant l'asthme RA

- Tableaux spécifiques
 - 36 bois
 - 43 isocyanates
 - 54 poussières textiles végétales

- Tableau « fourre-tout » 45-A
 - restreint aux affections allergiques
 - emploi habituel de tous produits

Etiologies à ne pas oublier

■ Enzymes

□ En boulangerie

- α amylase
- endo 1,4 β xylanase

□ Dans la fabrication d'aliments pour bétail

- incorporés sous forme de poudre au Prémix
- phytases +++
- glucanases, xylanases

■ Acrylates

□ Ongleries (cf cas marseillais avec HEMA)

Maladie professionnelle

- Avantages pour les salariés
 - indemnités journalières plus élevées
 - obligations pour l'employeur de rechercher un autre poste
 - indemnités de licenciement plus élevées si pas de poste adapté
 - reconversion professionnelle facilitée...en théorie!
- Désastre le plus souvent
 - pertes financières
 - rien pour les artisans...

Pneumopathies d'hypersensibilité

PHS (anciennement AAE)

- Poumon du fermier
 - rare dans l'ouest
 - recrudescence l'hiver dernier
 - Plusieurs cas en Vendée
 - Un cas adressé à la CPP pour aptitude
 - poursuite ou abandon du métier?
 - Demander l'avis des franc-comtois

Pneumopathies d'hypersensibilité

PHS (anciennement AAE)

- Maladie des affineurs de mimolette

Observation (1)

- Mickaël, 29 ans, est adressé à la CPP de Nantes en septembre 2004 par le médecin du travail
- Il se plaint de symptômes survenant chaque fois qu'il travaille dans les haloirs (salles d'affinage) de mimolette

Observation (2)

■ Symptômes

□ Pendant le travail

- Toux sèche

□ Après le travail

- Obstruction nasale
- Céphalées
- Asthénie majeure
- Malaise général imposant l'alitement, ayant disparu le lendemain matin

(Il n'a jamais pris sa température)

Observation (3)

- Plusieurs dizaines d'épisodes en trois ans (lors de chaque exposition)
- Le dernier 15 jours avant la consultation
 - A travaillé deux jours en haloir
 - Malade les deux soirs
- Examen clinique normal

Curriculum laboris

- BEP structures métalliques en 1994
- Engagé dans l'infanterie de 94 à 97
- Embauché à la fromagerie en 1998
 - Poste habituel : draineur
 - 1 à 2 fois par semaine, aide à la tourne

Fabrication de la mimolette (1)

- Fromage à pâte pressée et croûte lavée :
« boule de Lille »
- Le mélange
lait + présure (enzyme protéolytique) + ferment (bacille lactique) + colorant (rocou) **est pressé**
- Les pâtons sont mis dans des moules et pressés à nouveau

Fabrication de la mimolette (2)

- Les fromages démoulés sont mis trois jours en saumure

- Puis déposés sur des planches dans les haloirs
 - Température : 12°C
 - Humidité 90%
 - 2000 fromages



Fabrication de la mimolette (3)

- L'affinage peut durer

- 1 mois mimolette *jeune*
- 6 mois mimolette *mi vieille*
- 12 mois mimolette *vieille*
- 18 mois mimolette *extra vieille*

- Le poids passe de 4 à 2,5kg

Etude du travail en haloir

- Des moisissures apparaissent dès la première semaine
- Après 1 mois, chaque boule est huilée afin de limiter la moisissure et de favoriser la freinte
- Cette opération
 - consiste à jeter chaque boule dans une goulotte ; le fromage est repris après avoir roulé dans l'huile
 - met en suspension un aérosol de moisissure +++

Etude du travail en haloir

- Chaque boule sera retournée plusieurs fois
- La formation de la croûte nécessite l'action des acariens naturellement présents
- La pullulation des acariens est limitée par le brossage manuel
- Les acariens tapissant le sol sont balayés.



Étude mycologique

- Prélèvement sur place de moisissures et acariens
- Envoi au laboratoire de Besançon
- Identification (moisissures)
- Fabrication d'antigènes en vue de réaliser des tests sérologiques

Résultats (1)

- Croûte de mimolette de 7 jours
 - *Penicillium chrysogenum*, *P. roqueforti*,
>> 150000 ufc/g
 - pas d'actinomycètes
- Croûte de mimolette de 3 mois
 - *Penicillium chrysogenum*, *P. roqueforti*,
>> 150000 ufc/g
 - *Streptomyces* mésophile

Résultats (2)

- Croûte de mimolette 6 mois
 - *P. chrysogenum* 18000 ufc/g
 - *P. roqueforti* 6000 ufc/g
 - *Candida globosa* 9000 ufc/g
 - *Streptomyces* mésophile 3000 ufc/g
- Croûte de mimolette 18 mois
 - *P. chrysogenum* 2000 ufc/g
 - *P. roqueforti* 300 ufc/g
 - *Aspergillus flavus* 600 ufc/g
 - Pas d'actinomycètes

Sérodiagnostic du poumon du fromager

	Technique de dépistage Double diffusion	Technique de confirmation Electrosynérèse
<i>Acarus siro</i>	3 arcs	3 arcs
<i>Croûtes de fromage</i>	1 arc	1 arc
<i>Penicillium sp.</i>	1 arc	3 arcs
<i>Mucor sp.</i>	0 arc	0 arc
<i>Kluyveromyces lactis</i>	1 arc	1 arc
<i>Geotrichum sp.</i>	1 arc	0 arc

Autres sérodiagnostics

	Technique de dépistage Double diffusion	Technique de confirmation Electrosynérèse
<i>Acariens prélevés</i>	3 arcs	3 arcs
<i>P. chrysogenum</i>	0 arc	2 arcs
<i>P. roqueforti</i>	0 arc	0 arc
<i>Candida globosa</i>	0 arc	0 arc

Evolution

- Maladie du poumon du fromager immunologiquement confirmée (G. Reboux)
- Eviction précoce
 - Courbe débit/volume normale
 - DLCO mesurée en avril 2005 normale
- Donc
 - Maladie professionnelle n° 66 bis refusée

Enquête auprès des salariés (1)

- Les 23 autres personnes exposées
- Interrogatoire par l'infirmière
 - Signes cliniques
 - Ancienneté
 - Durée d'exposition
- Sérum envoyé à Besançon
 - Un casse-tête : la taxonomie des *Penicillium*

Enquête auprès des salariés (2)

- Calcul d'un score clinique
 - Somme des symptômes

- Calcul d'un score sérologique
 - Total des arcs en double diffusion
 - Total des arcs en électrosynérèse
 - Vis-à-vis des allergènes du laboratoire
 - Vis-à-vis des 4 allergènes discriminants

- Recherche de corrélation

Résultats

- 13/24 personnes ont un score clinique >5
- 4/24 personnes ont un score sérologique très significatif ≥ 9 dont les 3 le plus exposés
 - convoquées pour interrogatoire et DLCO
 - DLCO normales
- Bonne corrélation entre score clinique et score sérologique

Revue de la littérature (1)

- Le poumon des affineurs de fromage
 - De Weck, 1969 (Suisse) : 2 cas
 - Campbell 1983 (USA) 1 cas (bleu)
 - Galland, 1991 (Suisse) : 4 cas (vacherin)
 - Guglielminetti 2000 : 4 cas (gorgonzola)
 - Etiologie = moisissures uniquement

Revue de la littérature (2)

- Pneumopathie d'hypersensibilité (PHS)
 - Dalphin et Reboux : synthèse
 - EMC Toxicologie Patho prof 2005
 - Revue française d'allergologie et d'immunologie clinique 2005
 - Étiologie = moisissures et acariens

- Rôle des acariens?
 - *Acarus siro* ?

Les autres entreprises françaises

- Trois entreprises en France
 - Meurthe et Moselle
 - Calvados
 - Loire Atlantique

- Pas de cas connu du médecin du travail dans les autres établissements

PHS ou fièvre d'inhalation?

- En faveur d'une fièvre d'inhalation
 - Peu de symptômes respiratoires
 - Survenue dès les premières expositions
- En faveur d'une PHS
 - Pas d'installation d'une tolérance (mais exposition intermittente)
 - Anticorps précipitants

Conclusion (1)

- Maladie professionnelle certaine
- Sans doute sous-diagnostiquée
 - Entraînant une inaptitude définitive au poste
 - Mais non indemnisable
- Parfois considérée comme une fatalité à laquelle on s'accommode...
- Risque à long terme?
- Prévention technique collective

Conclusion (2)

- Nécessité de poursuivre les investigations
 - Identification des acariens
 - Caractérisation des *Penicillium*
 - Corrélations avec ancienneté dans le poste

- Indemnisation
 - Inaptitude définitive au poste pour notre patient
 - Fièvres d'inhalation non indemnifiables

Syndrome Toxique des Poussières organiques Organic Dust Toxic Syndrome

Historique

- Décrit par Malmberg et Rask Andersen
- Dénomination officielle ODTs en 1985 pour remplacer
 - mycotoxicose
 - silo unloader's syndrome
- Pour caractériser les syndromes fébriles aigus ne remplissant pas les critères des PHS

Clinique

- Syndrome pseudo-grippal commun à toutes les fièvres d'inhalation
- Peu ou pas de signes respiratoires
- Dans les heures suivant une inhalation massive de poussières organiques
- Souvent négligé

Examens complémentaires

- Ni précipitine ni réaction granuleuse à la biopsie
- Alvéolite à polynucléaires neutrophiles (≠ lymphocytose des PHS)
- Radio normale

Causes

- Poussières végétales : endotoxines
 - Élevages : cas personnel
 - Silos
 - Industrie du champignon : shiitaké
- Xanthane
 - Hétéropolysaccharide
 - Métabolite secondaire d'une bactérie G⁻
 - Industrie alimentaire : épaississant

Evolution

- Évolution favorable
- Pas de risque de fibrose (≠ PHS)

Cas personnels

- Modification élevage volailles
- Préparation intensive d'aliments

Secteurs concernés

- Milieu agricole
= exposition importante aux poussières végétales et aux microorganismes bactériens et fongiques (endotoxines)
 - Milieu céréalier
 - Élevage de porcs
 - Production laitière

Références

■ INRS

Fiches d'allergologie professionnelle (FAP) disponibles sur le site www.inrs.fr

- ❑ FAP Dermatologie

- ❑ FAP Pneumo-allergologie

- 44 fiches concernant les affections respiratoires
- Rédigées en grande partie par Dr Nicole Rosenberg (Hôpital Fernand Widal)
- Synthèse et CAT destinées aux Médecins du travail, allergologues, pneumologues

Un sujet d'actualité

- Le Concours médical
12 mai 2009, n°9

« Asthme, éducation et professions »







Broyage de l'aliment



EPI adopté par un éleveur de volailles

Cuisson de crevettes roses



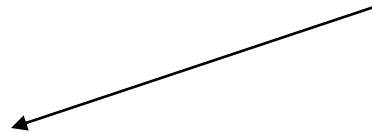
Métabisulfite de sodium





Nettoyage en fromagerie

Produit alcalin chloré pulvérisé
à la lance
Lissé en place puis rincé





Nébulisateur de formol
(fonctionnement nocturne)

Éplucheuse de grenouilles

Carmin de cochenille
= E 120



Viennoiserie pâle avant cuisson

**Œuf entier pasteurisé liquide
prêt à l'emploi**



Dorage au pistolet

5000 croissants le samedi matin !!





Pain fabriqué avec 50% de farine et 50 % de gluten





Bérylliose



Je vous remercie de votre attention