

# Asthme professionnel

Dr ALIOUA

- **Plan**

- I. Définition et fréquence
- II. Classification
- III. L'asthme professionnel avec période de latence
  - A. Facteurs de risque
  - B. La démarche diagnostique de l'asthme professionnel
  - C. Évolution
  - D. Les agents responsables
- IV. L'asthme sans période de latence
- V. Prévention
- VI. Réparation
  - A. **Définition et fréquence**
  - A. Définitions

Des définitions de l'asthme ont été proposées depuis 1960 comprenant:

- Cliniquement l'asthme est un épisode de symptômes respiratoires dominés par des sifflements, des anomalies de la fonction respiratoire ou une obstruction et une hyper réactivité bronchique.

Actuellement la définition de l'asthme prend en compte trois éléments : la physiopathologie, la clinique et l'exploration fonctionnelle respiratoire .

- L'asthme est une maladie inflammatoire chronique des voies aériennes au cours de la quelle intervienne de nombreuses cellules en particulier les mastocytes, éosinophiles et les lymphocytes .Ces symptômes sont généralement associés à **une obstruction bronchique variable, réversible spontanément ou sous l'effet de traitement**. Le diagnostic d'asthme s'appuie sur la présence d'éléments cliniques et sur la mesure des paramètres fonctionnels respiratoires.

**L' asthme professionnel est un type d'asthme causé par l'environnement professionnel et non par l'environnement général.**

- B . fréquence

- Les études de prévalence et d'incidence d'asthme dans la population générale montrent qu'environ 5 à 10% de tous les cas d'asthme **pourrait avoir** une étiologie professionnelle.

- Dans les milieux du travail à risque , l'asthme professionnel a une prévalence de 5 à 10% pour les agents de faibles poids moléculaire (produits chimiques) et de moins de 5% pour les haut poids moléculaires (protéines).

## II - Classification

- Il existe deux types d'asthme professionnel:
  - L'asthme professionnel avec période de latence: la période de latence est nécessaire à la sensibilisation , c'est la forme la plus fréquente.
  - L'asthme professionnel sans période de latence ou syndrome d'irritation bronchique (SIB) ou irritant –induced-asthma ou réactive air ways dysfonction syndrome (RADS), est la forme récente d'asthme professionnel, ne comportant pas de période de latence.
    - L'asthme exacerbé ou aggravé par le travail (AaT): environ 15% des asthmatiques mentionnent que leur asthme est « pire » au travail .
    - L'AaT et l'AP ont certaines caractéristiques qui les distinguent, la plus importante est pour l'AP qu'il est possible de reproduire une réaction asthmatique franche (test réalistes) en exposant le travailleur à l'agent causal de son AP ce qui n'est pas le cas pour l'AaT lors des périodes de travail.
- Facteurs de risques

### 1. Atopie

- L'Atopie est définie comme une réaction cutanée à au moins un pneumallergène commun. Peut être aussi définie comme une histoire d'allergie ( rhinite).
- C'est un facteur prédisposant associé à la sensibilisation immunologique et à l'asthme professionnel pour la majorité des agents de haut poids moléculaire
- 1/3 des atopique développent des rhino conjonctivites ou d'asthme dans le cadre de l'exposition à des animaux de laboratoires dans les 05 premières années de leur exposition .
- Ces caractéristiques sont souvent mais pas nécessairement associés à l'asthme professionnel.

### 2. L'hyperréactivité bronchique (HRB)

- l'HRB est une réaction exagérée des bronches (broncho constriction) à un stimulus qui peut être spécifique (professionnel) ou non.
- La technique du test de l'hyperréactivité bronchique :on administre des substances bronchoconstrictrices (métacholine, acétylcholine) par voie inhalée à faible concentrations (seuil) qui sont sans effet chez les sujets normaux :elle déclenchent une bronchoconstriction et une chute de plus de 15% du VEMS témoigne d'une hyperréactivité bronchique non spécifique (HRBNS).

- Même si elle est cliniquement non significative, il s'agit d'un facteur de risque pour le développement de l'AP probable dû aux animaux de laboratoire chez les apprentis en technique de santé animale.

### **3. Le tabagisme a été incriminé comme facteur de risque dans le cas de certains agents adjuvants en particulier les sels de platines.**

- **Facteurs de risque liés à l'exposition**

4. L'exposition professionnelle aux particules, gaz et vapeurs dans l'air est mesurée pour évaluer des relations de type exposition-réponse. Lorsque de telles relations sont mises en évidence, elles servent entre autres à déterminer ou à confirmer un lien de causalité entre l'exposition et l'asthme professionnel.

Le type d'allergène joue un rôle crucial: on sait que les protéines provenant des animaux et même de l'urine de rat spécifiquement sont particulièrement nocives.

**En effet plus les concentrations environnementales sont élevées plus le risque de sensibilisation et de symptômes respiratoires augmente.**

**L'intensité de l'exposition représente d'ailleurs un risque plus important que les facteurs personnels que sont l'atopie et le tabagisme.**

- Une fois la sensibilisation allergique acquise on ne connaît rien des facteurs qui conditionnent le risque de développer de l'AP. **Une réactivité bronchique plus élevée avant le début de l'exposition à un agent causant l'AP pourrait jouer un rôle favorisant dans la survenue de la sensibilisation aux agents présents dans le milieu professionnel.**

### **L'asthme professionnel avec période de latence**

- Physiopathologie
- Le rôle de l'inflammation bronchique et des changements structuraux de la paroi bronchique dans l'asthme a été très discuté au cours des dernières années, la biopsie bronchique provenant des travailleurs atteints d'AP montre que les lésions sont tout à fait indissociables de celles des asthmes extraprofessionnels (intrinsèque et extrinsèque): en plus de l'infiltration de plusieurs cellules inflammatoires dont les lymphocytes T et les éosinophiles, une prédominance des lymphocytes CD3 de type Th2. On identifie une atteinte de l'épithélium bronchique et un épaissement de la membrane basale.
- Le rôle des immunoglobulines (IgE) a été mis en évidence pour les agents de haut poids moléculaire. **La physiopathologie est tout à fait semblable à celle de l'asthme général non professionnel.**
- Concernant les agents de faible poids moléculaires sauf les sels de platines, les IgE ont été incriminés. Ces agents peuvent aussi induire la production de facteurs chimio attractifs: cytokines qui sont responsables de la migration et de l'activation des cellules inflammatoires qui infiltrent les bronches des asthmatiques.

- **Démarche diagnostic de l'asthme professionnel**

**Les moyens de diagnostic pour l'investigation de l'AP sont pour une large part semblables à ceux utilisés pour l'asthme.**

**1. L'anamnèse reste essentiel dans la démarche diagnostique:**

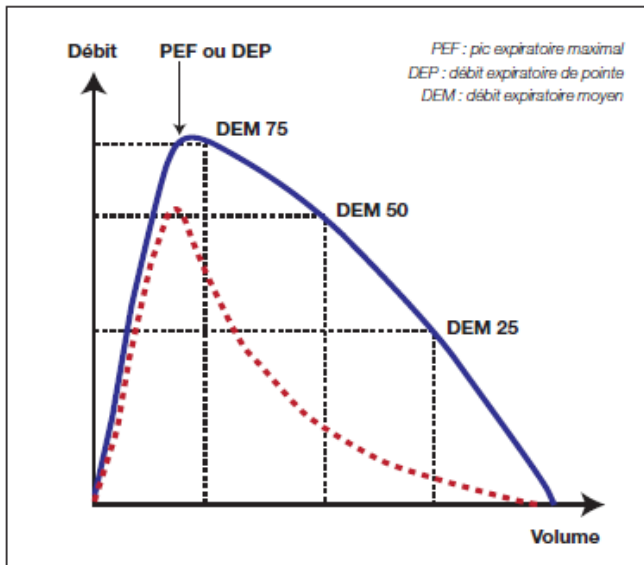
- L'existence de rhino-conjonctivite précède le développement d'AP en particulier pour les agents de hauts poids moléculaire.  
les symptômes de rhino conjonctivite sont associés à la présence d'AP.
- Les agents de haut poids moléculaire et l'évaluation allergologique joue un rôle important : si un sujet est suspecté de présenter un AP à la farine et que les tests cutanés excluent une sensibilisation à l'alpha amylase et aux acariens, ceci élimine presque à coup sûr la possibilité d'AP.  
En revanche la présence d'une telle sensibilisation ne signifie pas que ce patient fasse nécessairement de l'AP.

**Le lien chronologique entre les symptômes et l'exposition professionnelle**

**À noter que l'histoire clinique s'avère sensible mais peu spécifique dans le diagnostic de l'AP en raison du fait que beaucoup de sujets asthmatiques ressentent une accentuation de leurs symptômes au travail liée au contact de facteurs irritants non spécifiques.**

**2. L'exploration fonctionnelle respiratoire EFR**

- Recherche la caractéristique fonctionnelle de la maladie : **l'existence d'une obstruction bronchique réversible.**
  - La technique utilisée : la courbe débit-volume:
  - La courbe expiratoire normale décrit un pic expiratoire maximale (débit expiratoire de pointe) suivie d'une diminution régulière du débit qui s'annule lorsque le patient a expiré l'ensemble de sa capacité vitale.
  - Chez un asthmatique, la courbe débit-volume se caractérise par un aspect concave vers le haut avec une diminution de l'ensemble des débits qui peuvent être chiffrés par rapport aux valeurs théoriques.
- La prise d'un bronchodilatateur de type beta-2-mimétique, restaure complètement ou **partiellement** l'obstruction bronchique, témoignant du caractère réversible de celle-ci. L'amélioration est significative lorsque le VEMS est amélioré de plus de 12%.
  - Si l'EFR est normale en présence d'un asthme clinique, il peut être utile de réaliser des tests de provocation à la recherche d'hyper réactivité bronchique (HRB).



**FIGURE 2** Courbe débit-volume.  
En gras aspect normal, en pointillés obstruction bronchique.

- La présence d'une HBNS ne constitue pas un marqueur spécifique de l'asthme
- Sa présence ne contribue en aucune manière à confirmer le diagnostic d'AP.
- **L'absence d' HBNS permet toute fois d'exclure avec une quasi certitude le diagnostic d'AP si le test a été réalisé dans le décours immédiat d'une exposition à la substance incriminée.**

3. La radiographie du thorax : utile la première consultation (soudeurs) : elle est essentielle pour le diagnostic différentiel (obstacle bronchique et trachéal).

4. Le scanner thoracique (TDM) : pas nécessaire.

#### 5. Tests immunologiques

- Les tests immunologiques cutanés d'allergie ou dosage des IgE spécifiques permettent de mettre en évidence une sensibilisation à l'égard de certaines substances d'origine professionnelle.

- Pour les substances protéiques de haut poids moléculaire les plus fréquemment incriminées dans l'AP (céréales, latex naturel, les enzymes, les allergènes d'animaux de laboratoires)

- Pour les substances de faible poids moléculaire (isocyanates, anhydrides acides, formaldéhyde) le dosage des IgE spécifiques est possible pour un certain nombre de substances (isocyanates dans environ 20% ces cas).

**Les tests immunologiques sont utiles principalement pour exclure le diagnostic d'AP.**

## 6. L'enregistrement des débits expiratoires de pointe (DEP) et du VEMS au travail

a. L'enregistrement des DEP au travail et en dehors du travail est une méthode simple et peu coûteuse pour investiguer l'AP. Les mesures des DEP se font grâce à un appareil portable et peuvent mettre en évidence une relation entre les variations du calibre bronchique et l'exposition mais elles ne permettent pas d'identifier formellement l'agent responsable de l'AP. Des variations des DEP de plus de 20% durant les journées au travail sont généralement considérées comme étant significatives.

**Pendant cette méthode présente de multiples inconvénients et limitation dans la pratique :**

- **Mauvaise observance**
- **Risque de falsification des valeurs chez les sujets qui peuvent être attirés par les avantages financiers**
- **Une interprétation visuelle: les résultats reposent sur des graphes**
- **L'impossibilité de « contrôler » l'exposition professionnelle.**

b. La mesure du VEMS avant et après une journée de travail est très peu sensible pour détecter l'existence d'un AP. Par contre des mesures répétées du VEMS tout au long d'une journée au poste de travail sous la supervision d'un technicien permet d'éviter certains inconvénients de l'enregistrement des DEP effectuée par les patients eux-mêmes.

## 7. Tests de provocation spécifiques (TPS)

Le test le plus spécifique demeure l'exposition à l'agent suspecté en laboratoire hospitalier « test réaliste » : appareils qui génèrent en circuit fermé des quantités mesurables stables et faibles des produits sensibilisants sous formes d'aérosol sec (farine ou particules de bois) ou humide (isocyanates) ou vapeur (formaldéhyde) ce type de test plus sûres et d'interprétation plus objective.

- Le TPS en laboratoire permet d'objectiver chez un individu donné:
  - La relation entre l'exposition à un agent professionnel et l'apparition d'une réaction asthmatique. **On considère qu'un TPS est positif lorsque l'exposition à un agent professionnel entraîne une diminution du VEMS de plus de 20% par rapport à la valeur pré-exposition.**
- **Les TPS permettent de déterminer avec précision l'agent responsable de l'AP ce qui est indispensable pour instaurer les mesures de prévention adéquates pour le sujet atteint d'AP ainsi que pour les autres travailleurs exposés.**

### • **Évolution**

- Une fois la maladie confirmée il est important de **soustraire le travailleur le plus tôt possible** de son milieu de travail
- Le risque **de persistance** de l'asthme **après retrait de l'exposition augmente** si le travailleur reste exposé trop longtemps et si à ce moment là l'asthme est déjà sévère, **les risques de persistance sont élevés**

- Environ **50 à 75%** des travailleurs qui **cessent l'exposition** continuent à être **symptomatiques** et à présenter de l'hyperréactivité bronchique, néanmoins la majorité ne présente qu'un **asthme léger ou modéré**.

- **Les agents responsables**

A. Agents de haut poids moléculaire (protéines)

1. Céréales ( farine): boulanger, pâtissier
2. Les antigènes d'animaux: technicien animalier laboratoire de biologie
3. Les enzymes: les industries des détergents et pharmaceutiques
4. Le latex: professionnels de la santé
5. Fruits de mer: l'industrie agroalimentaire

B. Agents de faible poids moléculaire (produits chimiques)

1. Isocyanates: peintres, industries de l'isolation industries des matières plastiques
2. Le bois: les menuisiers, ébénistes
3. Persulfate de sodium, de potassium et d'ammonium utilisé comme décolorants capillaire: coiffeurs
4. Formaldéhyde, glutaraldéhyde: personnel hospitalier
5. Médicaments: personnel hospitalier, industrie pharmaceutique (ampicilline, céphalosporines, cimétidine, méthylidopa)
6. Les métaux (chrome, nickel, mercure ,sels de platine ,cobalt...): soudeurs, dentistes, coiffeurs.
7. Colorants: industrie textile

**Environ 250 agents différents peuvent causer l'AP: la farine et les isocyanates sont encore les agents les plus fréquemment incriminés.**

## **L'asthme professionnel sans période de latence**

- **Le syndrome d'irritation bronchique(SIB)**

A. **Définition**

Le syndrome d'irritation bronchique (SIB) peut être défini comme un type d'asthme professionnel (dans le cas où l'accident survient au travail) causé par **l'inhalation d'une substance aux propriétés irritantes à forte concentration**.

La personne exposée présente au début un œdème pulmonaire(atteinte du parenchymateuse) qui évolue après vers une atteinte bronchique avec apparition d'un syndrome d'hyper réactivité bronchique : (réactive airways dysfunction syndrome) RADS

Il s'agit d'une forme d'asthme dont **l'hyperréactivité bronchique persiste durant 03 mois après un accident inhalatoire unique**.

on estime que le SIB représente 15% des cas d'asthme professionnel (au Canada).

- **B. Symptomatologie clinique**

- Le diagnostic de SIB **est rétrospectif**
- L'apparition des symptômes est brutale chez un sujet **sans antécédents respiratoires**: le sujet se plaint de brûlures de la gorge et le nez et de douleurs rétro-sternales, toux et dyspnée un sifflement intra-thoracique. Ces symptômes peuvent survenir immédiatement après l'exposition ou mettre quelques heures à apparaître.
- Les symptômes peuvent disparaître quelques mois (03 mois), mais fréquemment on observe l'apparition d'un asthme persistant (rôle de l'intensité de l'exposition et le type d'agent en cause).

- **C. Exploration fonctionnelle respiratoire**

- Un syndrome obstructif après une exposition aiguë à un agent irritant (diminution du VEMS **20% par rapport à la valeur théorique**).
- Une hyperréactivité bronchique non spécifique isolée **ou syndrome de Brooks**.  
Fréquemment retrouvé et qui persiste plusieurs années après l'exposition initiale.

- **Physiopathologie**

- **La lésion inaugurale** - Synthèse et sécrétion par l'épithélium bronchique de nombreux médiateurs pro-inflammatoires spontanément ou après stimulation (granulocyte-macrophage-colony stimulating factor GM-CSF, tumor necrosis factor alpha TNF alpha)

- Perte de l'activité ciliaire de l'épithélium endopeptidase .

- Diminution de l'activité de l'  
- Dépôt de collagène sous la

membrane basale ainsi que dans la paroi bronchique.

- **Anatomopathologie**

- Les caractéristiques anatomopathologiques chroniques de SIB
  - Desquamation de l'épithélium bronchique avec métaplasie épidermoïde et un épaississement de type réticuloconjonctif de la paroi bronchique
  - La biopsie bronchique d'un sujet atteint de SIB après une exposition récente retrouve: une desquamation de l'épithélium bronchique, infiltrat inflammatoire fait de cellules mononucléées, épaississement de la membrane basale.

- **Évolution**

- Bien que le SIB soit un syndrome de nature asthmatique il ne partage pas toutes les caractéristiques de l'AP avec période de latence:
  - La réversibilité de l'obstruction bronchique après une administration de salbutamol en cas d'AP avec période de latence est **d'environ 19% alors qu'elle est environ de 10% en cas de SIB**.  
- Cette moins grande réversibilité paraît être **reliée à la fibrose sous épithéliale et sous muqueuse** présente en plus grande quantité dans le SIB que dans les autres types d'asthme.



- **Les agents responsables**

- Il s'agit d'agents irritants sous forme de vapeurs, d'aérosols liquide ou sec
- Les produits de nettoyages et les substances chimiques (chlorés) sont souvent incriminés
- Les secteurs professionnels les plus touchés:
  - l'industrie de l'automobile
  - La métallurgie
  - Les mines et carrières
  - L'industrie pétrochimique
  - Les industries du caoutchouc et des matières plastiques

- **Prévention**

- **à la différence des autres maladies professionnelles pulmonaires telles les pneumoconioses ou le cancer, l'asthme atteint des travailleurs plus jeunes.**
- Souvent le travailleur ne peut plus réintégré son poste de travail.
- Intérêt de la visite d'embauche à la recherche:

- D'asthme bronchique (AaT)

- D'Atopie (rhinite saisonnière , eczéma de contact...), en cas d'exposition aux molécules de haut poids moléculaire (protéines).

- La prévention consiste essentiellement en:
  - Diminution du risque de développer un asthme par le contrôle régulier de la concentration des particules de l'atmosphère de travail.
  - Instaurer une prévention primaire (soudeurs , peintre au pistolet) et une prévention secondaire pour les travailleurs exposés aux protéines (boulangers) en détectant la sensibilisation précoce.
  - Concernant les molécules de faibles poids moléculaire l'utilisation de questionnaires de dépistage simple et d'une évaluation de la réactivité bronchique est un moyen efficace et peu coûteux de dépistage de l'AP (isocyanates).

- **Réparation**

**Les principaux tableaux qui réparent l'AP**

- Rhinites –asthme: les chromates(chromage ;industrie des colorants)
- Asthme: amines aromatiques( colorants : vulcanisation)
- Asthme : organophosphorés (insecticides)
- Rhinite-asthme: sels de platines (nickelage)
- Rhinite-asthme :pénicillines, céphalosporines(industrie pharmaceutique)

- Rhinite –asthme: formol ( plastiques ,désinfection)
- Rhinite-asthme: bois ( menuiserie, ébéniste)
- Asthme: amine aliphatique (industrie chimique
- Asthme : phénylhydrazine (industrie pharmaceutique
- Rhinite- asthme: isocyanates( peinture, vernis, mousse polyuréthanes ,colles)
- Rhinite-asthme:enzymes ( pharmacie: détergents, industrie alimentaire)
- Rhinite: poussières de carbures métalliques frités (fabrication ou transformation de carbures métalliques)
- Asthme: furfural (industrie chimique, moules de fonderie)