

**UNIVERSITE DE NANTES**

**FACULTE DE MEDECINE**

Année 2012

N° 30

THESE

Pour le

**DIPLOME D'ETAT DE DOCTEUR EN MEDECINE**

**(Intitulé du DES de Médecine du Travail)**

Par

**Maria BELLI,**

Née le 22/09/1984

Présentée et soutenue publiquement le 14/05/2012

L'asthme professionnel au Glutaraldéhyde :  
à propos de deux cas chez des salariés de couvoir.

Président : Monsieur le Professeur GERAUT Christian

Directeur de Thèse : Dr DUPAS Dominique

## Sommaire

<b>Préface</b>	p.4
<b>PARTIE I : Mise au point des connaissances sur l'asthme professionnel</b>	p.5
Histoire de l'asthme professionnel	p.5
Classification et définition de l'asthme lié au travail	p.8
Epidémiologie de l'asthme professionnel	p.10
Conséquences médicales, économiques et socioprofessionnelles de l'AP	p.14
Facteurs de risque	p.15
Immunobiologie-physiopathologie-mécanismes de l'asthme professionnel	p.18
Démarche Diagnostique	p.22
Arbre décisionnel	p.32
Diagnostic différentiel de l'asthme professionnel	p.33
Pronostic médical	p.35
<b>PARTIE II : Asthme professionnel à propos de deux cas</b>	p.36
Description de deux cas cliniques	p.36
Le couvoir : Définitions, la théorie du sexage	p.41
Visite des locaux	p.43
La maîtrise de l'ambiance et les principaux problèmes rencontrés	p.43
<b>Partie III : Risque généré par les désinfectants en couvoir, la substitution</b>	p.49
Les produits chlorés	p.49
Les amines aliphatiques	p.49
Les ammoniums quaternaires	p.49
<i>Toxicité</i>	
<i>Classification et étiquetage</i>	
Formaldéhyde	p.50
Le Glutaraldéhyde	p.50
<i>Utilisations</i>	
<i>Toxicité</i>	
<i>Effets Cliniques sur l'homme</i>	
Désinfection des œufs	p.53
Le principe de substitution	p.53
Evaluation du risque chimique	p.54
Etudes réalisées en recherche de produit de substitution	p.54
<b>Discussion</b>	p.55
<b>Prévention collective et individuelle respiratoire en couvoir</b>	p.60
<b>Prise en charge de l'AP</b>	p.63
<b>Conclusions</b>	p.65

## **Annexes**

Annexe 1 : Législation et réparation de l'AP en France	p.67
Annexe 2 : Tableau 65 des maladies professionnelles, régime général	p.69
Annexe 3 : Tableau 45 des maladies professionnelles, régime agricole	p.70
Annexe 4 : Prise en charge médico-sociale	p.71
Annexe 5 : Orientation professionnelle du salarié asthmatique	p.72
Annexe 6 : Recommandations pour la prévention et la prise en charge de la rhinite allergique professionnelle	p.73

<b>Images</b>	p.77
---------------	------

<b>Bibliographie</b>	p.81
----------------------	------

<b>Résumé et mots clés</b>	p.87
----------------------------	------

## **PREFACE**

### **Rôle du médecin du travail**

Selon l'article L. 4622-3 du code du travail relatif à la mission du médecin du travail, le rôle du médecin du travail consiste à éviter toute altération de la santé des travailleurs du fait de leur travail, notamment en surveillant leurs conditions d'hygiène au travail, les risques de contagion et leur état de santé.

Le médecin du travail est habilité à proposer des mesures individuelles telles que mutations ou transformations de postes, justifiées par des considérations relatives notamment à l'âge, à la résistance physique ou à l'état de santé physique et mentale des travailleurs (article L. 4624-1 du code du travail).

Selon l'article R4623-1, le médecin du travail est le conseiller de l'employeur, des travailleurs, des représentants du personnel et des services sociaux, notamment en ce qui concerne :

1° L'amélioration des conditions de vie et de travail dans l'entreprise ;

2° L'adaptation des postes, des techniques et des rythmes de travail à la physiologie humaine ;

3° La protection des travailleurs contre l'ensemble des nuisances, et notamment contre les risques d'accidents du travail ou d'utilisation des produits dangereux

4° L'hygiène générale de l'établissement

(...)

8° Les modifications apportées aux équipements

L'étude de poste constitue un des moyens d'exercer ce rôle.

### **Les objectifs de cette étude sont :**

1. Le rappel de l'importance du diagnostic précoce et de la prise en charge optimale de l'asthme professionnel par le médecin du travail. Les recommandations sur l'Asthme Professionnel, ainsi que les difficultés de leur application sur le terrain seront discutées.
2. L'évaluation des risques respiratoires pour les travailleurs en couvoir ;

3. La recherche de produits de substitution des désinfectants utilisés, en tenant compte de la sécurité pour le consommateur ;
4. L'amélioration des postes de travail et l'optimisation des mesures de prévention.

## **PARTIE I : L'ASTHME PROFESSIONNEL**

### **Histoire de l'asthme professionnel**

L'histoire de l'asthme professionnel est une triple histoire. C'est tout d'abord celle de l'asthme, c'est également et partiellement celle de la médecine du travail, c'est enfin celle de l'immunologie et de l'allergie respiratoire. Ces trois histoires ont tout d'abord évolué à pas lents, s'accéléralant à partir du XIXème siècle, finissant par se rencontrer à la fin du XXème siècle.

#### *Le néolithique*

Il est vraisemblable que les premiers cas d'asthme professionnel sont apparus au cours de la période néolithique (8000-6000 av. J.-C.), marquée par le passage de l'homme chasseur à l'homme paysan : l'élevage (porc, mouton, cheval) et la culture des céréales sont les fondements de l'économie, mais aussi l'occasion d'une exposition aux protéines d'origine animale ou végétale. Ensuite l'homme invente la céramique, creuse des mines, utilise les métaux : le progrès s'annonce mais aussi les nuisances et l'aérocontamination qui contribueront à l'apparition de l'asthme professionnel, du syndrome de dysfonction réactive des bronches (RADS) et du syndrome d'irritation bronchique (SIB).

#### *L'antiquité Orientale : Chine, Egypte*

Les premières descriptions de manifestations allergiques et les premières thérapeutiques efficaces sont apparues en Chine en 2700 av. J.-C. Les premiers exemples de problèmes respiratoires d'origine professionnelle semblent remonter à l'Antiquité égyptienne : le papyrus de Sallier témoigne de gêne respiratoire chez des tisserands travaillant en milieu confiné.

#### *L'antiquité classique :*

##### *La Grèce*

Le terme d'asthme fait sa première apparition en Grèce antique. Certaines descriptions cliniques de l'asthme sont déjà précises, l'influence de l'environnement est pressentie. Le mot asthme figure dans l'Illiade en 880 av. J.-C.

Hippocrate (460-377 av. J.-C.) exhorte ses élèves à observer l'environnement des patients asthmatiques, il note également la présence d'asthme chez des travailleurs des métaux, des tailleurs, des fermiers, des cavaliers et des pêcheurs.

## *Rome*

En Rome, Pline l'ancien (Caius Plinius Secundus, 23-79 apr. J.-C.) montre l'intérêt de l'utilisation de masques de cuir pour se protéger des « poussières pernicieuses ». A la même époque, des gravures romaines montrent des esclaves employés à la préparation du pain, se protégeant la bouche et le nez avec des morceaux de tissu. Pignorius signale aussi que les boulangers se nouaient un linge autour du visage afin d'éviter l'inhalation des poussières de farine.

Au milieu du premier siècle après J.C est relatée pour la première fois une inaptitude d'exercer un métier en raison d'un terrain atopique : Britannicus, fils de l'empereur Claudius, est écarté de la succession de son père à cause de son allergie aux chevaux.

## *La période médiévale et la Renaissance*

Pendant la période médiévale il y a peu de progrès dans les connaissances médicales relatives à l'AP. La Renaissance est marquée par des avancées principalement en anatomie et en chirurgie. Mattioli (1501-1577) réalise un des premiers tests de provocation bronchique en exposant un patient allergique au chat à cet animal, ce qui provoque la survenue d'une crise d'asthme.

## *Le XIXème siècle*

Le XIXème siècle est marqué par la révolution industrielle. Dans le domaine médical, Laennec (1781-1826) découvre le stéthoscope et l'auscultation moderne. Dès lors, les instruments et les méthodes nécessaires à l'examen clinique des asthmatiques sont prêts. En 1831, Charles Turner Thackrah publie le livre «The effects of the principle arts, trades, professions and habits of living on health and longenty with suggestions for removal of many of the agents which produce disease and shorten the duration of life» (L'influence des métiers, des commerces et des professions sur la santé et la longévité). Dès 1850 certaines étiologies de l'asthme et des rhinites professionnelles sont connues : asthme des pharmaciens, des fripiers, des ravaudeurs, des matelasseurs, des marchands de fourrure. A la même époque, Charles Blackley ouvre la voie à la mesure des aéro-allergènes environnementaux avec un système de capture des pollens utilisant des cerfs-volants dont les surfaces étaient engluées de glycérine. Il est aussi le premier à avoir réalisé des tests de provocation nasale. Il a également confirmé l'intérêt des tests cutanés dans le diagnostic des allergies polliniques.

Dans le dernier quart du XIXème siècle l'immunologie va acquérir ses premières bases scientifiques.

En outre, en 1851 le strasbourgeois Hecht a soutenu une thèse sur la spirométrie.

## *Le XXème siècle*

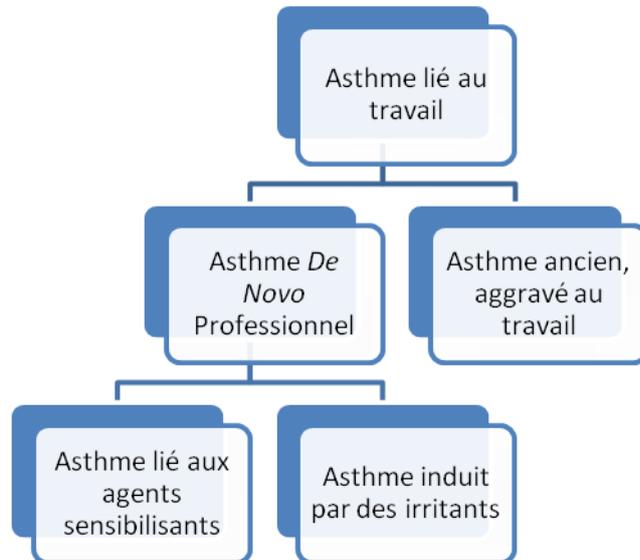
Au XXème siècle la croissance des connaissances devient exponentielle. Les données en allergologie s'enrichissent de la découverte de l'anaphylaxie par Richet et Portier en 1902. La démonstration de la présence d'anticorps spécifiques chez les sujets allergiques fut apportée par Prausnitz en 1921. La notion d'haptène et de complexe haptène-protéine porteuse a d'importantes implications dans le domaine de l'AP. En 1935 Lansteiner montre que le formaldéhyde peut devenir antigénique si on le fixe préalablement sur de l'albumine. Des auteurs américains, notamment Cooke, montrent l'intérêt de l'utilisation des tests cutanés, et en particulier l'intradermoréaction dans le diagnostic étiologique des rhino-conjonctivites et des asthmes dus à des protéines et des glycoprotéines. Il faudra attendre 1966 pour la découverte des IgE par les équipes d'Ishizaka et de Johanson. Dès lors, les principaux instruments du diagnostic immunologique des asthmes professionnels sont disponibles : tests cutanés et dosage des IgE spécifiques notamment. Les premiers tests de provocation bronchique spécifiques par inhalation d'allergènes seront effectués en 1934 par Stevens. Gelfand est l'initiateur des tests de provocation bronchique spécifiques avec des agents de faible poids moléculaire, notamment les amines. Enfin Jack Pepys (1914-1996) met en exergue l'intérêt des tests de provocation réalistes par simulation et reproduction en laboratoire du geste professionnel dans le diagnostic étiologique de nombreux asthmes professionnels. Il a aussi prouvé l'intérêt des prick-tests et réussi à identifier la majorité des étiologies actuelles de l'asthme professionnel.

Parmi la quarantaine de médiateurs actuellement impliqués dans la pathogénie de l'asthme, l'histamine a été la première à avoir été identifiée en 1910. La corticothérapie dans l'asthme remonte à 1950 (Carrier). Dès 1951 Gelfand a recours à la corticothérapie inhalée qui transforme la prise en charge de l'asthme.

## *Asthme et médecine du travail*

Au XXème siècle la médecine du travail poursuit sa progression. Au cours du premier congrès international des maladies du travail, tenu à Milan en 1906, est créée une Commission internationale permanente pour la médecine du travail. En France, la loi du 25 octobre 1919 étend aux victimes des maladies professionnelles les dispositions de la loi du 9 avril 1898 concernant les accidents du travail. Enfin, la loi du 30 octobre 1946 donne aux caisses d'assurance maladie la gestion des accidents du travail et des maladies professionnelles. La liste des tableaux des maladies professionnelles est annexée au décret du 31 décembre 1946 [1].

## Définition de l'asthme lié au travail



L'asthme lié au travail est défini comme l'asthme qui est soit provoqué, soit exacerbé à cause d'une exposition dans l'environnement professionnel.

Deux pathologies différentes sont décrites : l'*asthme professionnel*, qui apparaît après l'exposition à une nuisance professionnelle, pendant l'âge adulte et qui présente une nette amélioration pendant les périodes d'absence du travail, et l'*asthme exacerbé* (ou *aggravé au travail*).

Dans les deux cas, l'environnement professionnel contribue à l'apparition de symptômes de l'asthme.

Pourtant, dans le cas de l'*asthme aggravé par le travail*, l'asthme était préexistant. Les manifestations asthmatiques sont exacerbées, mais non induites par l'exposition aux nuisances professionnelles. [2] [3] [4] [5]

### Classification et définition de l'asthme professionnel:

L'asthme professionnel est défini comme l'inflammation chronique de la muqueuse bronchique dans le cadre d'une hyperréactivité bronchique survenant pendant ou suite à une exposition à une nuisance professionnelle précise. [6]

Les symptômes évocateurs (toux chronique ou nocturne, épisodes de dyspnée paroxystique sifflante) sont accompagnés par un trouble ventilatoire obstructif réversible (amélioration du VEMS aux Epreuves Fonctionnelles Respiratoires de 12% et 180ml après l'administration d'un bronchodilatateur)

Le groupe de l'AP inclut des sous-groupes:

1. AP défini : au moins un test lié au travail positif (ex. variation du débit de pointe en rapport avec le travail ou amélioration de 20% du VEMS après une période de non-exposition professionnelle ou test cutané positif ou tests immunologiques spécifiques positifs, avec absence de tests liés au travail négatifs.
2. AP probable : présence d'au moins un test positif, mais avec également un test négatif
3. AP possible: présence d'un test objectif négatif et absence de test supplémentaire [7] [8]

En ce qui concerne la physiopathologie, deux catégories sont décrites : l'AP "allergique" (par sensibilisation), et l'AP "non allergique" ou asthme induit par des irritants.

### ***AP allergique***

L'AP allergique est provoqué par des agents de haut poids moléculaire (HPM) ou de bas poids moléculaire (BPM). Une période de latence est nécessaire avant que s'installent les phénomènes de sensibilisation. La sensibilisation pour les agents de BPM (isocyanates) et pour quelques agents de HPM (animaux de laboratoire) survient dans les 2 ans qui suivent l'exposition. Pour d'autres agents de HPM (farine ou latex), la période de latence peut durer 20 ans depuis le début de l'exposition. L'AP par sensibilisation peut être IgE dépendant. [2] [9] [10]

Dans les pays industrialisés, près de 400 agents étiologiques de l'AP ont été recensés à ce jour. [11]

Dans tous les pays, les AP allergiques sont beaucoup plus fréquents que les AP induits par une exposition aiguë à des irritants. Ceux-ci ne représentent que 4.7% des AP au Québec, 5.5% en France, 8.1% en Belgique et 9.5% dans l'état du Michigan [12-13]

### ***AP induit par les irritants***

En ce qui concerne l'asthme professionnel induit par une exposition à des substances irritantes (autrement dit RADS, Reactive Airways Dysfunction Syndrome, ou syndrome de Brooks), il est défini par les critères du Collège Américain des spécialistes du Thorax [14]:

- Apparition chez des individus sains, sans aucun antécédent respiratoire,
- Apparition après une seule exposition à une forte dose d'irritants respiratoires comme de la fumée ou des gaz.
- La symptomatologie (toux, dyspnée et respiration sifflante) apparaît dans les 24 heures qui suivent l'exposition et persiste pendant au moins 3 mois.
- Les épreuves fonctionnelles respiratoires mettent en évidence un syndrome obstructif, souvent aussi il existe une hyperréactivité bronchique non spécifique.

- Nécessite d'éliminer la présence d'une autre maladie respiratoire avant d'affirmer le diagnostic.
- Le syndrome de Brooks peut survenir suite à une exposition à des plusieurs agents différents (chlore, isocyanates, fumées, acide sulfurique, ammoniac...). Certains d'entre eux sont aussi des sensibilisants.

En conclusion, l'AP induit par des irritants apparaît après une exposition intense à des substances irritantes et ne nécessite pas de phase de latence. [2] [15] [3]

Des études supplémentaires doivent être réalisées afin d'authentifier la possibilité du développement d'un asthme induit par des irritants en cas d'exposition répétée à des faibles concentrations d'agents irritants. [16]

## **Epidémiologie de l'AP**

L'asthme professionnel est l'affection professionnelle respiratoire la plus fréquente dans les pays développés, mais il doit et peut être prévenu par des mesures de prévention adéquates. [17]

L'épidémiologie fournit les données nécessaires pour guider les actions de prévention, par l'évaluation de la fréquence de l'AP, et l'identification des agents responsables et des facteurs de risque.

### *Prévalence*

La prévalence des symptômes respiratoires liés au travail et évocateurs d'asthme a été étudiée dans de nombreux groupes professionnels. La majorité des études concerne les populations à haut risque et repose sur des questionnaires. Les prévalences d'AP rapportées varient considérablement d'un agent étiologique à l'autre, pour cette raison une uniformisation des méthodes d'investigation est souhaitable afin de pouvoir comparer les résultats. [18]

*Dans la population générale on considère que la prévalence de l'asthme est comprise entre 5 et 10%. Les nuisances professionnelles sont responsables de 16.3% des asthmes apparaissant à l'âge adulte.*

La fraction de risque d'asthme attribuable à l'environnement professionnel est estimée à 17.6% et représente la proportion des cas d'asthme qui pourraient être évités en l'absence d'exposition à des agents sensibilisants et/ou irritants sur les lieux de travail. [19]

Parmi les 13% de la population canadienne adulte qui présente un asthme, 36% sont supposés être probablement ou possiblement d'origine professionnelle [20]

## *Incidence*

En Angleterre l'incidence de l'AP est estimée à 3000 nouveaux cas/an [21]

En France, l'incidence de l'AP estimée sur la base de données de l'Observatoire National des AP, est de 24 par million de travailleurs et par an pour la période 1996-1999 [5]

Des taux plus importants ont été rapportés en Allemagne : 51 cas par million de travailleurs par an [22] et en Finlande 174 cas par million de travailleurs par an [23].

Il est manifeste que les études françaises reflètent très imparfaitement l'incidence réelle de l'AP. Certains travailleurs souffrant d'AP changent spontanément d'emploi, sans entreprendre des démarches administratives qu'ils jugent complexes. D'autres préfèrent ne pas introduire de demande d'indemnisation, de crainte de perdre leur emploi. La réticence des travailleurs devant la déclaration est accentuée par le caractère inadapté de la réparation qui prend très mal en compte les conséquences socioprofessionnelles. [5, 24]

## *Programmes de déclaration volontaire*

Des systèmes de surveillance reposant sur des programmes de déclaration volontaire ont été mis en place dans plusieurs pays.

Aux Etats-Unis, le programme Sentinel Event Notification System for Occupational Risks (SENSOR) a été mis en place dans 10 états en 1988 [25]

Au Royaume-Uni, il existe depuis 1989 deux systèmes de surveillance de l'asthme professionnel : Le projet SWORD (Surveillance of Work-Related and Occupational Respiratory Disease), qui repose sur un réseau de médecins du travail et de pneumologues qui doivent rapporter tous les nouveaux cas de pathologie respiratoire qu'ils pensent être en rapport avec l'exposition professionnelle, sans que des critères diagnostiques stricts soient spécifiés [26] [27] et le projet SHIELD, qui a été mis en place dans la région des West Midlands dans le but d'étudier l'incidence, les critères diagnostiques et les mécanismes de l'AP. [27]

La Finlande dispose de statistiques officielles sur les maladies professionnelles depuis 1926 et un registre a été mis en place dès 1964. Ce système permet de disposer de données assez complètes et fiables. En effet, tous les salariés doivent être assurés et sont encouragés à déclarer leur maladie professionnelle en raison d'une indemnisation relativement bonne. [27]

En France, [28] l'ONAP (Observatoire National des Asthmes Professionnels) a été créé en 1996 sur une initiative de la Société de Pneumologie de Langue Française et de la Société Française de la Médecine du Travail. Il repose sur un réseau volontaire de pneumologues,

médecins du travail et centres de consultation de pathologie professionnelle qui rapportent les nouveaux cas d'AP/RADS ou des cas de symptomatologie atypique asthmatique.

L'objectif de l'ONAP est d'apprécier l'incidence et les étiologies de l'AP en France et d'encourager la sensibilisation des médecins aux causes professionnelles.

Les données fournies par l'ONAP sont encore très partielles mais montrent une fréquence de l'asthme professionnel nettement supérieure au nombre de déclarations. [27]

#### *Agents étiologiques/ métiers à risque*

En France, selon les données de l'ONAP, cinq agents rendent compte de plus de 50% des AP : farine, iso cyanates, latex, aldéhydes et persulfates alcalins. [29]

Les asthmes aux animaux de laboratoire sont également fréquents dans plusieurs études. [30] [31]

Les professions pour lesquelles un excès de risque est retrouvé avec le plus de constance sont le nettoyage et les professions agricoles. Les plus fortes incidences d'AP sont observées chez les boulangers et les peintres au pistolet. Des incidences élevées ont été également rapportées dans la coiffure, dans l'agriculture, dans la soudure et dans la production de matières plastiques. [30, 32]

Des tableaux plus détaillés d'évaluation épidémiologique sont cités aux ANNEXES.

#### **Problèmes rencontrés dans l'évaluation épidémiologique**

Concernant la répartition des agents étiologiques, de grandes différences d'un pays à l'autre sont notées. Certaines sont réelles, en rapport avec des différences économiques, professionnelles ou des variations dans les mesures de prévention, d'autres sont liées aux différences des sources d'information, des modes de recueil et des critères diagnostiques. [27] [5]

Malgré la sensibilisation de praticiens à la relation entre l'asthme et les expositions professionnelles, l'AP reste une pathologie sous-estimée.

#### *Effet "travailleur sain"*

La sous-évaluation des AP peut être liée partiellement à l'effet "travailleur sain" (Healthy Worker Effect-HWE). Cela tient au fait que les salariés asthmatiques sont exclus de leur travail par licenciement ou choisissent des professions moins exposées ou sont mutés à d'autres postes. [33]

En outre, à l'embauche les travailleurs en meilleure santé sont préférés. [34]

Ainsi, les études et les programmes de surveillance qui sont basés sur les travailleurs actifs risquent de trouver des taux diminués.

La sélection liée au HWE pour l'asthme est plus importante que celle pour la rhinite [35] la bronchite chronique et le diabète [36]

#### *Retard diagnostic des AP*

En Grande Bretagne [21] il y a un retard significatif en ce qui concerne le diagnostic de l'AP.

Le temps moyen de la première suspicion d'une origine professionnelle est 1 an pour les asthmes aggravés par le travail et 2 ans pour les AP. [8]

A Ontario, le temps entre le début de la symptomatologie et le diagnostic d'AP est estimé à 2 à 3 ans. [37]

Selon une étude Canadienne [8] les patients qui présentent un asthme aggravé par le travail ont tendance à consulter plus rapidement que les patients avec un AP (<1 mois versus 3 mois,  $p < 0.0001$ ). Ces derniers consultent fréquemment pour la première fois leur médecin traitant, tandis que les patients qui présentent un asthme exacerbé au travail signalent souvent des passages aux urgences.

Dans cette étude, 30% des patients avaient connaissance du fait que le travail peut être à l'origine de leur asthme et la plupart d'entre eux ont signalé que cette connaissance a eu un impact sur leur décision de consulter.

Les facteurs qui retardent le diagnostic semblent d'être différents entre les AP et les asthmes exacerbés au travail : Pour les premiers, le retard au diagnostic est lié avec le sexe masculin, le statut de célibataire, le bas niveau d'éducation, l'absence de connaissance du risque professionnel et le fait d'être la seule source de revenus dans la famille. Pour les asthmes aggravés au travail les facteurs qui augmentent le temps du diagnostic sont l'absence d'éducation et de projets de prévention dans l'entreprise.

Pour les AP, il y a statistiquement plus de conséquences économiques et professionnelles dans la suite du diagnostic.

Le point-clé de l'amélioration du pronostic est l'identification précoce des cas : selon la Société du Thorax Britannique, l'AP doit être évoqué pour chaque salarié qui présente une gêne respiratoire. Ainsi, lors de la visite périodique les médecins doivent prendre en considération les antécédents professionnels et chercher des symptômes évocateurs d'un asthme ou d'une rhinite en cas d'expositions à risque. Les salariés doivent être informés. [19]

## **Conséquences économiques, socioprofessionnelles et médicales de l'asthme**

L'asthme lié au travail augmente significativement la mortalité et le handicap à long terme et a un impact socio-économique important. [10]

### *Coût de l'asthme*

Il existe peu de données chiffrées concernant le coût financier de l'AP en France. Les informations disponibles suggèrent que le coût direct de l'AP (traitements, hospitalisations, soins) sont similaires à ceux de l'asthme en général [5]

En 2000, en Angleterre le coût de l'AP par décennie a été estimé à 1.1 milliard de livres anglaises [21]

Selon une étude Canadienne, en 2005, 2.1 millions de salariés étaient asthmatiques, soit 8.5% de la population active. [38].

Le coût direct et indirect est considérable : en une année, plus de 4 milliards de dollars sont dépensés pour l'asthme, la bronchite et l'emphysème des personnes entre 18 et 64 ans. Le coût indirect est estimé à 53% de ce budget et il représente des pertes en productivité liées à l'absentéisme et au présentéisme (présence au travail mais moins fonctionnelle). Le présentéisme peut être plus coûteux que l'absentéisme, mais il n'est pas facilement calculable. En ce qui concerne la perte de la productivité à cause de l'asthme, elle a été estimée à 70-84 millions de dollars, soit 422000-533000 jours perdus, le présentéisme étant responsable de 42 à 52% de la perte totale.

### *Conséquences professionnelles*

Les études réalisées au cours des 15 dernières années montrent qu'en Europe les conséquences socioprofessionnelles sont majeures aux extrêmes de la vie active des asthmatiques (accès au premier emploi et maintien en activité des plus âgés). Ainsi, plusieurs auteurs rapportent le retard à l'embauche lors du premier emploi chez 8 à 15 % des asthmatiques et la perte de leur emploi du fait de leur maladie pour 30 % d'entre eux.

Seuls 15-21% des travailleurs sont reclassés à des postes de travail non exposés au sein de la même entreprise [5] L'impact de l'AP en terme d'emploi n'est pas influencé par la gravité de l'asthme mais par des facteurs sociodémographiques (âge élevé, niveau de qualification, possibilité de reclassement dans l'entreprise).

L'AP entraîne chez 25 à 62% des travailleurs une diminution de 22 à 41% de leur salaire. [5] La perte de revenus est moins fréquente et moins importante chez les travailleurs qui restent exposés. [39] [40] [41]

## Conséquences médicales

Les travailleurs qui restent exposés aux agents étiologiques souffrent d'un asthme moins bien contrôlé que ceux qui évitent l'exposition à risque. La poursuite de l'exposition peut évoluer vers une insuffisance respiratoire et augmenter le taux de la mortalité. [42]

Pourtant, l'éviction de l'exposition n'amène pas forcément à la guérison complète : 70% des salariés atteints continuent d'avoir des symptômes et/ou une hyperréactivité bronchique non spécifique pendant plusieurs années après l'arrêt de l'exposition.

La persistance de l'asthme est corrélée avec la sévérité de l'asthme et un changement de poste tardif. [24]

## Facteurs de Risque

### Facteurs individuels

L'AP, ainsi que l'asthme non professionnel, peuvent survenir suite à l'influence de l'ensemble de facteurs multiples, individuels-génétiques, environnementaux et comportementaux.

### Atopie

L'atopie majore le risque de sensibilisation à médiation IgE et d'asthme induit par des substances de haut poids moléculaire. La valeur prédictive positive est, cependant, assez faible et il ne semble pas éthiquement justifié de préconiser une éviction systématique des sujets atopiques des professions exposées [43].

*Corrélations entre atopie et apparition de symptômes respiratoires chez des animaliers (Cullinan P, 1994), Source : JF Gehanno, cours DES Médecine du Travail, Brest, 10/02/2012*

	Symptômes respiratoires+	Symptômes respiratoires-
Atopie+	12	76
Atopie-	4	127
Total	16	203

Valeur Prédictive Positive de l'atopie  $12/88 = 13,6\%$  [44]

Toutefois, les travailleurs atopiques doivent être clairement informés des risques et doivent bénéficier d'une surveillance médicale plus attentive s'ils sont exposés à des agents susceptibles d'induire la production d'IgE spécifiques. En effet, l'atopie ne semble pas favoriser la survenue de l'asthme professionnel chez les travailleurs exposés à des substances de bas poids moléculaire pour lesquelles le rôle des IgE n'est pas formellement documenté. [5]

## *Rhinite*

Les rhinites professionnelles peuvent être allergiques ou non. La rhinite allergique professionnelle est une maladie inflammatoire de la muqueuse nasale caractérisée par le développement d'une hyperréactivité nasale spécifique à l'égard d'une substance présente sur le lieu du travail. Elle doit d'être distinguée de la rhinite aggravée par le travail.

Chez l'adulte, l'existence d'une rhinite augmente le risque de développer un asthme. De plus, la rhinite allergique contribue à rendre l'asthme plus difficile à contrôler. De même, le risque de développer un asthme professionnel est augmenté chez les travailleurs atteints de rhinite professionnelle.

La Société Française de Médecine du Travail (SFMT), en partenariat avec la Société de Pneumologie de Langue Française (SPLF), la Société Française d'Allergologie (SFA) et la Société Française d'Oto-Rhino-Laryngologie et de Chirurgie de la Face et du Cou, a décidé de promouvoir des Recommandations pour la prévention et la prise en charge de la Rhinite allergique professionnelle (voir chapitre) [45] [46]

### **Facteurs génétiques [47]**

La susceptibilité génétique en association avec des facteurs environnementaux peut intervenir dans le développement de l'AP en modifiant l'expression de certains gènes sous l'influence d'une exposition environnementale. Les gènes qui interviennent dans la susceptibilité génétique pour l'AP sont classés en quatre groupes :

1. Gènes associés à l'immunorégulation et présentation de l'antigène
2. Gènes associés à la différenciation TH2
3. Gènes associés à l'immunité passive (épiderme, muqueuses)
4. Gènes associés à la fonction pulmonaire et au remodelage bronchique

En ce qui concerne les gènes de susceptibilité génétique du premier groupe impliqués dans la présentation des antigènes aux cellules immunitaires, il y a une relation entre l'AP et certains allèles HLA de classe II.

Pour le 2<sup>ème</sup> groupe qui implique des gènes responsables de la transformation des cellules TH CD4+ naïves en TH2, une association significative a été prouvée pour l'asthme aux isocyanates.

Pour les gènes du groupe 3 il n'y a pas assez d'études réalisées chez l'homme.

Enfin, il existe les preuves d'une association entre l'asthme aux isocyanates et certains génotypes de la glutathion-N-acétyltransférase qui jouent un rôle important dans la protection des cellules contre l'oxydation. [48]

## **Facteurs environnementaux**

### *Agents sensibilisants*

Les agents sensibilisants sont classés en fonction de leur poids moléculaire : les agents de haut poids moléculaire (HPM) sont  $>10\text{kD}$  et ils sont souvent des enzymes et des protéines. Typiquement, ils provoquent de l'asthme par des mécanismes IgE dépendants. Les agents de bas poids moléculaire (BPM) sont souvent des haptènes et peuvent introduire des réponses immunitaires adaptatives après liaison avec des macromolécules et reconnaissance comme antigènes. Pourtant, il y a des agents de BPM pour lesquels il y a des preuves d'action par des mécanismes IgE-dépendants (anhydrides, amines epoxy).

Après sensibilisation, des réactions peuvent survenir à des niveaux d'exposition bien tolérés avant l'exposition. [49]

### *Irritants respiratoires - tabac*

Les polluants atmosphériques (fumées, ozone) peuvent augmenter le risque de sensibilisation aux allergènes en facilitant la perméabilité de l'épithélium respiratoire.

En ce qui concerne le rôle du *tabac*, il semble que l'augmentation du risque de la sensibilisation dépend de l'agent sensibilisant : le tabac semble constituer un facteur de risque d'asthme vis-à-vis des agents de HPM, intervenant par un mécanisme IgE dépendant. Cependant, il faut prendre en compte le fait que les asthmatiques peuvent cesser de fumer en raison de leur maladie, biais qui risque de sous-évaluer le nombre des fumeurs chez les asthmatiques. [49] [50]

### *Niveau d'exposition*

Actuellement il est connu qu'il y a une relation dose-réponse entre l'intensité de l'exposition et la prévalence de la sensibilisation immunologique. Pourtant, en ce qui concerne la sensibilisation par les animaux de laboratoire, plusieurs études ont démontré qu'une exposition forte est associée avec un risque de développement d'allergie plus faible [50] A ce jour, il n'y a pas de seuil d'exposition défini, au delà duquel une sensibilisation pourrait survenir. [30]

Les relations dose-réponse sont déterminées par une susceptibilité génétique. Il semble qu'au delà d'un seuil d'exposition très important le risque du développement des IgE s'atténue. Cet effet est probablement en lien avec l'augmentation des immunoglobulines IgG4, qui ont un rôle protecteur. [51]

### *Voie d'exposition*

On considère que la voie principale d'exposition à l'initiation des réponses immunitaires aux allergènes est respiratoire. Cependant, l'exposition cutanée peut être également à la source

de sensibilisation respiratoire : des études doivent être réalisées afin de confirmer cette hypothèse. [47]

## **Immunobiologie, physiopathologie, et mécanismes de l'asthme professionnel**

Comme il a été déjà souligné, l'asthme professionnel partage avec l'asthme classique un certain nombre de caractéristiques : un rétrécissement des voies aériennes, une hyperréactivité bronchique non spécifique aux médiateurs cholinergiques et à l'histamine, une inflammation bronchique constante quels que soient les agents responsables. [3]

L'hyperréactivité bronchique non spécifique (HRBNS) se définit comme une réaction à type de broncho constriction apparaissant chez certains sujets lors de l'inhalation de médiateurs tels que l'histamine, l'acétylcholine ou la métacholine, ou lors d'exposition à des stimuli tels que l'exercice et l'hyperventilation. [52]

L'AP est une maladie qui peut être prévenue dans une large mesure. La compréhension de la physiopathologie de l'AP apporte les connaissances indispensables pour guider les mesures de prévention.

### **Bases de l'immunobiologie [53] [54]**

Le système immunitaire adaptatif est indispensable pour défendre un individu contre les infections.

Malheureusement, les réponses immunitaires adaptatives sont parfois suscitées par des antigènes sans relation avec un agent infectieux. Cela survient lorsque des réactions immunitaires nocives, appelées en général réactions d'hypersensibilité, se développent face à des antigènes inoffensifs de l'environnement comme le pollen, certains aliments et médicaments.

Coombs et Gell ont classé les réactions d'hypersensibilité en quatre types. L'allergie, le type le plus commun est souvent assimilé aux réactions **d'hypersensibilité de type I**, qui sont des réactions immédiates dépendantes des anticorps IgE : certains antigènes et certaines voies de présentation de l'antigène favorisent la production d'IgE, qui est induite par les cellules TH2 CD4 et favorisée par des cytokines comme l'IL4 et l'IL13. Chez l'homme, de nombreuses allergies sont causées par un nombre restreint de petites protéines inhalées. Les réactions se produisent parce que l'individu s'est sensibilisé en produisant des anticorps IgE contre cet allergène, de manière reproductible. Une exposition subséquente à l'allergène déclenche l'activation des cellules liant l'IgE, les mastocytes, les basophiles et les éosinophiles activés dans les tissus exposés, ce qui conduit à une série de réactions caractéristiques, en cause dans la rhinite allergique, l'asthme, et l'anaphylaxie systémique.

La réaction **d'hypersensibilité de type II** ou cytotoxique, est responsable de l'allergie à certains médicaments comme la pénicilline. Ce type d'hypersensibilité dépend des anticorps IgG qui induisent l'activation du complément et de la phagocytose.

Les réactions **d'hypersensibilité de type III** ou réactions à Complexes Immuns, sont dirigées contre des antigènes solubles, les lésions tissulaires étant causées par les réactions suscitées par les complexes immuns. Il s'agit des réactions semi – retardées, responsables de la maladie sérique, la réaction d'Arthus, la maladie du poumon du fermier, celle des éleveurs d'oiseaux, et la maladie du charançon du blé (réaction à *sitophyllus granarius*).

Les réactions retardées ou **d'hypersensibilité de type IV**, sont induites par des cellules T effectrices spécifiques de l'antigène (TH1 et T cytotoxiques CD8+), contrairement aux réactions d'hypersensibilité immédiate, qui sont induites par les anticorps. La plupart des réactions sont dues aux cellules Th1 CD4, avec activation des macrophages. Ce type d'hypersensibilité explique la réaction tuberculique. Une réaction Th2 CD4 avec activation des éosinophiles, cela explique la chronicité des certains phénomènes dans l'asthme ou la rhinite chronique. La forme la plus classique est celle de la dermatite allergique de contact qui répond à une cytotoxicité médiée par les lymphocytes T cytotoxiques CTL.

#### *Sensibilisation et production d'IgE*

Le rôle biologique des IgE est la défense, en particulier contre les parasites. Dans les pays industrialisés, les réponses à IgE sont le plus souvent dirigées contre des antigènes inoffensifs et sont une cause d'allergie à un ou plusieurs antigènes communs de l'environnement chez près de la moitié des populations de l'Amérique du Nord et de l'Europe.

L'IgE est produite par des plasmocytes situés soit dans des ganglions lymphatiques qui drainent le site de pénétration de l'antigène soit dans les sites de réaction allergique, où des centres germinatifs peuvent se former. L'IgE diffère des autres isotypes d'anticorps par sa localisation principale dans les tissus, où elle est fixée à la surface des mastocytes par le récepteur de haute affinité à l'IgE, FcεRI. La fixation de l'antigène aux IgE interconnecte les récepteurs FcεRI, ce qui cause la libération, par les mastocytes, de médiateurs chimiques responsables de la réaction d'hypersensibilité de type I. Les basophiles expriment aussi le FcεRI, par conséquent peuvent fixer des IgE à leur surface.

Deux groupes principaux de signaux conduisent la réponse immunitaire à la production de l'IgE. Le premier favorise la différenciation des cellules T naïves en TH2. Le second est lié à l'action des cytokines et des molécules costimulatrices des cellules TH2 ; elles stimulent, dans les cellules B, la commutation de classe vers les anticorps IgE. Les cellules TH2 spécifiques de l'allergène productrices d'IL-4 et d'IL-13 induisent la production d'IgE par les cellules B spécifiques de l'allergène. Les IgE spécifiques se fixent sur les récepteurs de haute affinité pour les IgE. Ils sont présents sur les mastocytes, les basophiles et les éosinophiles

activés. Lorsque des IgE sont produites en réponse à un allergène, une nouvelle rencontre avec celui-ci déclenche une réponse allergique. L'immunorégulation est critique dans le contrôle de la maladie allergique ; elle met en jeu différents mécanismes, entre autres les cellules T régulatrices.

Près de 40% de la population occidentale a tendance à développer des réponses IgE contre une grande diversité d'allergènes de l'environnement. Cet état, appelé atopie, à forte prédisposition familiale, semble être sous l'influence de plusieurs locus génétiques. Les individus atopiques ont des taux d'IgE circulante et un nombre d'éosinophiles supérieurs à ceux des individus normaux.

Dans les études épidémiologiques, l'atopie est définie de manière opérationnelle par la positivité d'au moins un test cutané (ou la présence d'IgE spécifiques) vis-à-vis des pneumallergènes de l'environnement habituel ou par l'existence d'antécédents personnels ou familiaux de maladie atopique (asthme, rhinite, eczéma). De nombreuses études démontrent que l'existence d'un terrain atopique augmente fortement le risque de développer une sensibilisation IgE médiée et un asthme à l'égard de substances professionnelles de haut poids moléculaire, telles que les céréales, les enzymes, le latex naturel et les animaux de laboratoire. [5]

Après l'arrêt d'une exposition à un facteur sensibilisant, la demi-vie des IgE spécifiques détectables sur le plasma varie entre 4 mois et 2 ans. [50] [47]

De nombreuses cellules sont impliquées dans l'inflammation bronchique : les mastocytes sont à la base des réactions allergiques et participent à l'inflammation bronchique par la synthèse de nombreuses cytokines (IL3, IL4, IL5, TNF $\alpha$ ).

Chez les asthmatiques, les lymphocytes qui sont retrouvés sont souvent des lymphocytes CD4 $^{+}$  ; ils synthétisent de nombreuses cytokines : IL3, IL4, IL5 et GM-CSF. Ils participent d'une part à la synthèse des immunoglobulines E et d'autre part au chimiotactisme, à la prolifération, à la différenciation et à l'activation d'autres cellules impliquées dans l'inflammation bronchique : mastocytes, éosinophiles, macrophages.

Les macrophages infiltrent la muqueuse bronchique. Il s'agit des cellules impliquées dans la présentation de l'antigène (cellules HLA-DR positives) et d'autre part de cellules sécrétant des médiateurs dérivés de l'acide arachidonique.

Les éosinophiles sont normalement impliqués dans la défense antiparasitaire, mais leur activation induit aussi la synthèse de médiateurs chimiques comme les prostaglandines, les leucotriènes et des cytokines, qui amplifient la réponse inflammatoire en activant les cellules épithéliales et en recrutant d'autres éosinophiles et d'autres leucocytes. Les éosinophiles sécrètent également plusieurs protéines impliquées dans le remodelage des voies aériennes.

Le rôle des polynucléaires neutrophiles a été suggéré en raison de leur présence dans l'infiltration histologique de certains asthmes professionnels aux agents de bas PM.

### **Mécanismes de l'asthme professionnel :**

#### *Mécanismes immunologiques*

Des mécanismes IgE médiés ont été clairement démontrés, surtout pour les agents de HPM et certains agents de BPM qui réagissent comme des haptènes (sels de platine, anhydrides, métaux). Les allergènes sont présentés par les cellules présentatrices d'antigènes des voies respiratoires aux T lymphocytes. La coopération des cellules immunocompétentes aboutit à la production des IgE qui sensibilisent les cellules cibles, notamment les mastocytes et les basophiles.

Un certain nombre d'agents de BPM peut provoquer de l'AP par des mécanismes indépendants des IgE. On pense qu'il s'agit de mécanismes liés à une réponse immunitaire spécifique, impliquant probablement plusieurs cellules-médiateurs et des réactions TH2 sélectives ou des réactions mixtes TH1/TH2. [47] [54]. Dans certains modèles, il est proposé que l'AP soit lié à un défaut des cellules T-Régulateurs, qui provoque une augmentation des TH1 et TH2 après l'exposition. Des réactions inflammatoires intermédiaires ont également été retrouvées chez des patients souffrant d'une rhinite professionnelle. [55]

Certains auteurs attribuent la réaction bronchique après l'exposition aux agents de BPM à un déficit en antioxydant, mais ces arguments doivent être explorés par des études supplémentaires. [48]

#### *Physiopathologie de l'asthme induit par des irritants*

La physiopathologie de l'asthme induit par des irritants évoque une atteinte directe de l'épithélium bronchique, qui peut mettre à nu les terminaisons nerveuses (fibres C, récepteurs de la toux) et contribuer à l'inflammation neurogène. [56]

La physiopathologie de l'AP la plus évidente concerne des protéines, des glycoprotéines et des polysaccharides de HPM. La physiopathologie semble très proche de celle de l'asthme non professionnel. Pour ce type d'asthme professionnel, il existe une bonne corrélation entre les différentes techniques immunologiques mettant en évidence les IgE spécifiques. En revanche, pour les substances chimiques de BPM, il est difficile de mettre en évidence un mécanisme étiopathogénique précis. D'une part, il est parfois difficile d'avoir des réactifs dont la validité a été prouvée pour doser les IgE spécifiques, d'autre part, la mise en évidence d'IgE spécifiques n'est pas toujours corrélée à la symptomatologie et aux tests d'exposition.

La physiopathologie de l'AP n'est pas univoque et, en dehors de ces mécanismes immunologiques IgE dépendants largement prouvés, d'autres mécanismes IgE indépendants et des mécanismes non immunologiques restent hypothétiques et difficiles à démontrer.

Il est indispensable de mieux comprendre la physiopathologie de l'asthme professionnel aux substances à BPM, déterminer les circonstances dans lesquelles l'asthme par irritation peut survenir quand les critères pour le syndrome de BROOKS ne sont pas entièrement rencontrés, et développer des tests diagnostics améliorés pour apporter la preuve de la sensibilisation aux agents de BPM. Il est important aussi de mieux déterminer les outils optimaux pour la prévention primaire et secondaire, sachant que les techniques peuvent différer selon l'agent responsable. [49]

De nombreux travaux sont encore nécessaires pour comprendre de façon précise l'ensemble des mécanismes qui sous-tendent la physiopathologie de l'asthme professionnel provoqué par divers agents présents dans le milieu professionnel.

### **Démarche diagnostique**

Le problème majeur rencontré dans le diagnostic de l'AP est la difficulté d'établir avec certitude l'imputabilité de la maladie à l'environnement professionnel. Parmi tous les tests diagnostiques il n'y a pas de 'gold standard' permettant de déterminer une sensibilité et spécificité optimale. [10] Un autre problème est le fait que la réponse aux tests dépend de la présence effective du salarié dans son environnement professionnel et de la possibilité de les répéter pendant ou après une longue période d'absence, ce qui n'est pas toujours faisable. Il faut toujours considérer que les salariés sont exposés à un ensemble d'agents professionnels mais également environnementaux.

Avant d'établir un diagnostic d'AP, il faut d'abord confirmer le diagnostic d'asthme, puis établir l'association avec l'environnement professionnel.

Le diagnostic d'asthme, par définition, nécessite la présence d'un syndrome obstructif réversible aux Epreuves Fonctionnelles Respiratoires (EFR) et/ou la présence d'une hyperréactivité bronchique non spécifique et/ou une variabilité du débit expiratoire de pointe (peak flow, DEP ou PEF). [57]

Une surveillance est préconisée si ces critères objectifs ne sont pas trouvés, mais qu'il existe une symptomatologie atypique telle que toux, rhinite, ou dyspnée atypique, chez un sujet exposé à une substance connue pour être responsable d'AP.

### **Interrogatoire**

L'interrogatoire est la première étape de l'évaluation des salariés suspects d'AP. Il est très important d'obtenir les antécédents médicaux détaillés, avec notamment des informations concernant la présence de symptômes respiratoires dans l'enfance, l'existence d'un terrain

atopique et la notion de tabagisme. Par ailleurs, une investigation approfondie de l'ensemble de la carrière professionnelle et des expositions précédentes est utile. La compréhension du poste, des gestes professionnels, de la procédure et des conditions de travail, ainsi que l'investigation des postes voisins font également partie de l'interrogatoire. Les fiches de données de sécurité (FDS) sont une source d'informations précieuses sur les produits utilisés. Elles contiennent des renseignements sur la composition chimique et les effets potentiels sur la santé des produits utilisés. Pourtant, parfois elles sont incomplètes, elles peuvent manquer d'informations sur la présence des produits dangereux quand ces derniers sont présents à faible concentration.[56]

Afin d'affirmer le diagnostic de l'AP, il est nécessaire de rechercher une association temporelle entre la symptomatologie et l'exposition professionnelle. Les crises peuvent survenir immédiatement en milieu professionnel ou plusieurs heures après la fin de l'exposition, par exemple pendant la nuit. Les symptômes sont souvent aggravés au travail et améliorés les week-ends [58]

Les questions recommandées par le Collège Américain des spécialistes du Thorax (American College of Chest Practiciens) sont : [10] [2]

1. Y-a-t-il eu un changement dans la procédure du travail pendant la période précédant la manifestation des symptômes ?  
Le changement de la procédure du travail peut indiquer l'exposition à un nouvel agent sensibilisant ou à des taux d'exposition très élevés par rapport à la procédure précédente. Souvent la sensibilisation survient pendant les premières années de l'exposition, même si la période de latence peut varier jusqu'à plusieurs années depuis le début de l'exposition.
2. Est-ce qu'une tâche inhabituelle a eu lieu 24 heures avant l'apparition des symptômes ? Une réponse positive à cette question peut indiquer un asthme induit par des irritants.
3. Est-ce que les symptômes sont améliorés pendant le week-end, la période des vacances ou pendant l'absence de l'emploi ?  
Une réponse positive est en faveur du diagnostic d'AP, pourtant elle peut amener à un diagnostic incorrect dans 26% des cas. L'absence de relation temporelle entre les symptômes et l'emploi est fréquente chez les patients atteints d'un asthme sévère, qui peuvent s'aggraver malgré l'éloignement du poste à risque. Par ailleurs, l'association entre les horaires du travail et l'apparition des symptômes peut être compliquée à établir pour les asthmes liés aux agents de BPM (réponses tardives isolées, 4 à 8 heures post-exposition). [59]
4. Est-ce qu'il existe des symptômes évocateurs d'une rhinite allergique et/ ou d'une conjonctivite qui se sont aggravés au travail ? Si la réponse à cette question est

positive, il peut exister une sensibilisation spécifique au travail notamment aux agents de HPM.

5. Est-ce qu'il y a d'autres personnes ou collègues qui sont atteints ?

Une réponse négative à l'ensemble de ces questions signifie une faible probabilité d'AP. Une ou plusieurs réponses positives ne sont pas suffisantes pour affirmer le diagnostic d'AP mais nécessitent des explorations plus approfondies.

Malo et al ont démontré que l'interrogatoire, comparé aux tests de provocation spécifique, a une valeur prédictive positive de seulement 63%, mais une valeur prédictive négative de 83%. [56]

Même si le diagnostic de l'asthme lié au travail est souvent basé sur l'interrogatoire et les caractéristiques de l'exposition, la confirmation nécessite des tests supplémentaires appropriés.

### **Examen Clinique**

L'examen clinique vient après l'interrogatoire. Cet examen peut être normal au moment de la consultation, en dehors des crises. Pendant la crise, il met en évidence des râles sibilants.

La présence de râles crépitants à l'auscultation pulmonaire peut être un élément d'orientation vers une pneumopathie d'hypersensibilité d'origine professionnelle.

### **Explorations Immunologiques**

La recherche d'une sensibilisation immunologique IgE dépendante par des tests cutanés ou par méthode in vitro (dosage des IgE spécifiques) peut être un complément précieux au diagnostic de l'AP lorsque l'agent étiologique est déjà reconnu comme pouvant être un allergène. Comme il a été signalé auparavant, le mécanisme physiopathologique de l'AP n'est pas toujours IgE dépendant et cela rend le diagnostic de certains types d'AP difficile par la réalisation de tests immunologiques. Quand il s'agit d'un allergène de HPM, la mise en œuvre d'explorations immunologiques est facile. Par contre, elle est limitée lorsque l'agent étiologique est une substance chimique de BPM (haptène nécessitant un couplage protéique).

Dans les investigations d'un AP, la réalisation de prick tests (tests intradermiques) avec la batterie standard d'allergènes communs reste valable, car le test révèle la possibilité de réaction avec la production d'IgE. Pour les prick tests, la spécificité et la sensibilité à la détection d'une réponse IgE- médiée spécifique aux allergènes de HPM est très importante. [10] Leur valeur prédictive négative est forte. Cela signifie qu'un prick test négatif à un agent de HPM suspect, peut affirmer l'absence de sensibilisation à cet allergène.

Malheureusement, des extraits de tests épicutanés pour les agents de BPM ne sont pas disponibles dans le commerce actuellement. [49]

Les tests intradermiques et la recherche des IgE spécifiques sont des méthodes qui se complètent l'une l'autre et il n'y a pas de recommandation actuellement sur le test de premier choix. Le collège américain des spécialistes du thorax considère que les prick test - quand ils sont disponibles - présentent une sensibilité supérieure à celle du dosage des IgE spécifiques, alors que les recommandations britanniques mettent plus en avant les tests in vitro. En pratique, pour les IgE spécifiques et les prick tests, les allergènes professionnels sont souvent indisponibles ou à des concentrations non standardisées. [2]

Pour interpréter les IgE spécifiques positifs, il faut tenir compte du fait que certains salariés peuvent être sensibilisés mais asymptomatiques et que certaines personnes perdent leur positivité après la fin de l'exposition. [60]

La mise en évidence d'une sensibilisation ne permet pas, à elle seule, d'affirmer le diagnostic étiologique, mais lorsque l'histoire clinique est très évocatrice et qu'elle est associée à une positivité des tests cutanés et/ou des IgE spécifiques, le diagnostic étiologique est pratiquement assuré, surtout s'il s'agit d'allergènes professionnels de HPM. Même pour certains agents de BPM pour lesquels il existe des tests in vitro disponibles (anhydrides d'acide, chloramine, sels de platine), quand ceux-ci sont positifs, ils peuvent étayer la démarche diagnostique. [56]

En conclusion, dans la démarche diagnostique de l'AP, quand les allergènes professionnels sont techniquement disponibles et standardisés, il faut pratiquer les tests immunologiques (prick tests ou dosage in vitro des IgE spécifiques) afin de mettre en évidence l'existence d'une sensibilisation.

### **Epreuves Fonctionnelles Respiratoires**

Les EFR sont un examen simple à réaliser et reproductible. Leur réalisation systématique permet d'avoir des valeurs de référence.

Pour le diagnostic positif de l'asthme la spirométrie reste l'examen de première ligne. En ce qui concerne l'AP, la spirométrie peut montrer un syndrome obstructif, avec notamment un rapport de Tiffeneau diminué, mais, le plus souvent, elle est normale en dehors de la crise. En cas de suspicion d'AP, des examens plus spécifiques doivent être faits pour confirmer un diagnostic plus précis.

Les EFR sont donc utiles quant à l'affirmation du diagnostic positif d'un asthme, mais elles ont aussi leur place dans le suivi et l'appréciation d'éventuelles séquelles à plus ou moins long terme. La comparaison des mesures dans le temps (après les périodes de congés par exemple), peut orienter vers l'origine professionnelle. [27, 54]

## Mesures itératives du DEP

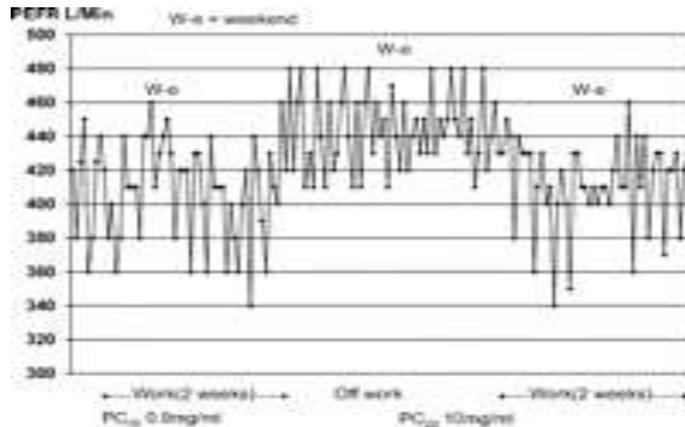
Il s'agit de mesurer 4 à 6 fois par jour du débit expiratoire de pointe, pendant 4 semaines. La fréquence optimale n'est pas complètement définie, mais on considère que pour des résultats fiables au moins quatre mesures par jour à différents moments de la journée, sont nécessaires. Celles-ci doivent être effectuées à la fois pendant les périodes d'activité professionnelle et sur les congés pendant au moins une semaine, afin d'évaluer les variations. Il est conseillé que le salarié note ses activités lors de la mesure. La décroissance du DEP pendant les heures de travail avec une amélioration plus ou moins rapide après, est un indicateur fiable d'AP, avec une sensibilité de 70%. La lecture des résultats est réalisée sur des programmes informatisés, qui sont capables en outre de détecter des faux chiffres. [61]

Les mesures itératives du DEP sont un examen peu coûteux et simple à réaliser, à l'aide d'un appareil portable. Elles peuvent démontrer des réactions tardives. Leur spécificité et sensibilité sont très satisfaisantes comparativement à celle du VEMS (volume expiratoire maximal en 1 second, mesuré en manœuvre forcée) et celle du test de provocation bronchique spécifique. Les sensibilité et spécificité des mesures itératives du DEP sont estimées à 75% et 94% respectivement.

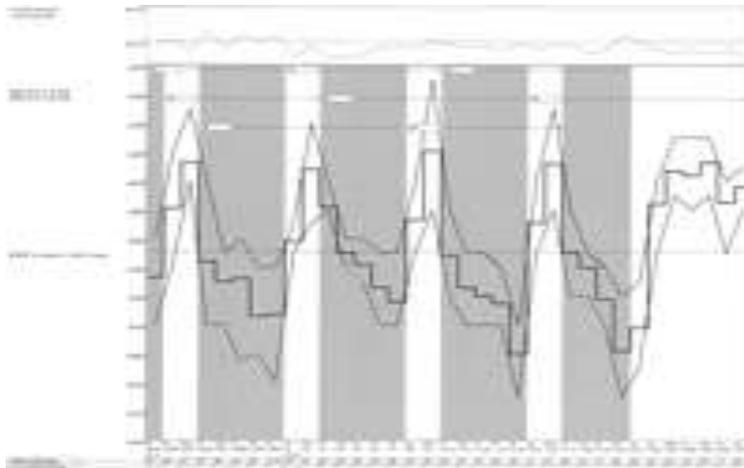
L'inconvénient de la méthode est l'absence de contrôle des salariés, dont l'observance peut être difficile à obtenir avec une durée suffisante dans le temps. Un autre inconvénient est l'impossibilité d'identifier l'agent causal, la mesure itérative du DEP mettant seulement en évidence des relations temporelles avec le travail. Pourtant, la mesure itérative du DEP reste le meilleur examen de première ligne pour l'évaluation des cas suspects d'AP provoqué par des agents sensibilisants. [62]

A la lecture des enregistrements, plusieurs types de courbe peuvent s'afficher: [49]

1. Baisse de la valeur du PF pendant la journée de travail avec une amélioration pendant les week-ends. La dégradation du PF est stable dans la semaine.



2. Schéma d'aggravation des valeurs du PF pendant la journée de travail, avec une baisse progressive dans la semaine, après plusieurs jours de travail.



3. Dégradation intermittente pendant les semaines de travail, avec une amélioration significative après quelques jours de congés

Des situations autres que l'AP (ex byssinoses) sont présentées avec des schémas différents, avec des enregistrements aggravés les lundis matin et améliorés dans la semaine.

### Mesures de l'Hyperréactivité Bronchique Non Spécifique (HRBNS)

#### Définition

L'HRBNS est une caractéristique essentielle de l'asthme et notamment de l'AP où elle est souvent mise en évidence.

Traditionnellement, l'HRBNS est définie par la chute de 20% du VEMS après provocation bronchique. [48]

#### Méthodes de mesure :

Plusieurs méthodes existent :

1. Les méthodes directes sont le test à métacholine, qui est le plus utilisé et le test à l'histamine. Les agents sont administrés par aérosol.
2. Les méthodes indirectes sont le test à l'exercice physique, le test au mannitol et l'hyperventilation isocapnique.

Il est considéré que les tests directs reflètent l'inflammation bronchique, mais surtout, le remodelage des voies aériennes par leur action sur les muscles lisses.

Les méthodes indirectes, ont l'avantage de l'action sur les cellules de l'inflammation (éosinophiles et/ou mastocytes) et leurs médiateurs (prostaglandines, leukotriènes et histamine) reflétant par conséquent l'inflammation bronchique. [63] [64]

Selon les études, les tests directs sont plus sensibles mais moins spécifiques que les tests indirects.

La mesure de l'HRBNS est très sensible : un test à la métacholine négatif peut éliminer un AP. Pourtant, elle manque de spécificité du fait que l'HRBNS peut être aussi observée dans des situations autres que l'AP, comme la BPCO, la rhinite allergique, en cas d'infection virale intercurrente et chez les fumeurs actifs.

L'HRBNS peut être modulée par l'exposition aux allergènes domestiques ou professionnels : il est observé que les patients avec un asthme plus sévère et une HBNS plus importante signalent souvent des expositions professionnelles ou environnementales aux allergènes respiratoires. [65]

Elle varie aussi en rapport avec la sévérité de la maladie, reflétant le contrôle de l'asthme et contribuant à la décision thérapeutique. [66]

En ce qui concerne l'AP, la mesure de l'HRBNS permet d'objectiver la présence d'un asthme alors que la spirométrie est normale et peut aider à l'exclusion de situations avec des symptômes mimant un asthme (par exemple le RGO). Les variations de l'HRBNS en fonction de l'exposition ou de l'éviction contribuent au suivi de l'AP.

Les recommandations actuelles proposent la réalisation d'un test de mesure de l'HRBNS vers la fin de la semaine au travail et d'un deuxième test après la période de congés : un résultat positif au travail associé à une amélioration après l'éviction contribue au diagnostic de l'AP par des agents sensibilisants. [67]

Un autre avantage de la mesure de l'HRBNS pour l'AP est qu'elle permet d'effectuer les tests de provocation avec davantage de sécurité et de prudence, en évitant la réalisation des tests en cas d'asthme grave et en déterminant les concentrations à utiliser en cas de réalisation.

Enfin, elle permet l'évaluation des séquelles respiratoires de l'AP.

En conclusion, en cas de doute diagnostique, et en présence d'EFR de base normales, c'est la mise en évidence de l'HRBNS par un test de provocation qui prouve le diagnostic de l'asthme. [54]

Enfin, il est conseillé par le collège américain des spécialistes du thorax [10] de pratiquer un test à métacholine ou une autre mesure d'HRBNS chez les salariés qui sont atteints d'un AP

par des agents sensibilisants et qui sont toujours en exposition professionnelle. La mesure doit être réalisée pendant la période du travail et après une période de congés (absence optimale de 2 semaines), afin de confirmer les variations liés à l'exposition.

### **Concentration du NO dans l'air exhalé**

Une méthode alternative non invasive d'évaluation de l'inflammation bronchique est la mesure du NO exhalé (ENO). Comparée avec les tests d'HRBNS, l'ENO reflète une inflammation récente, alors que l'HRBNS met en évidence en plus le remodelage bronchique. Une association des deux méthodes est un outil diagnostique très spécifique pour l'asthme allergique. [68]

Les patients asthmatiques présentent souvent des niveaux de NO exhalé élevés et le traitement par corticoïdes inhalés (CSI) permet la diminution de l'ENO. [69] Des études ont démontré une association significative positive entre une hyper éosinophilie et des niveaux d'ENO augmentés. [68]

L'ENO est un bio marqueur de l'inflammation bronchique augmentant rapidement après exposition à certains allergènes et diminuant sous corticothérapie inhalée. [70]

Il existe peu d'études ayant évalué les variations du taux d'ENO chez des patients présentant un AP aux agents sensibilisants. En ce qui concerne les salariés en contact avec des animaux de laboratoire, les niveaux d'ENO étaient plus importants chez les salariés asthmatiques, [71] et chez le personnel paramédical exposé. Les personnes sensibilisées au latex présentent une augmentation de leur taux d'ENO quelques heures après exposition professionnelle au latex. [72]

Les niveaux d'ENO sont associés avec l'inflammation bronchique et leur mesure est une méthode non invasive et très intéressante. Il est nécessaire que de nouvelles études (soient menées pour définir la place exacte de cette mesure dans le dépistage et le suivi de l'AP.

Actuellement, la mesure de l'ENO seule pour le dépistage de l'AP n'est pas suffisante, mais compte tenu de la rapidité de ses variations après l'exposition, elle pourrait être un outil d'évaluation de l'efficacité des mesures de prévention. [70]

### **Tests de provocation Bronchique spécifiques**

Il s'agit de l'exposition aux agents suspects des salariés susceptibles d'avoir développé un AP par sensibilisation, d'une façon contrôlée et sécurisée, afin de démontrer une relation directe entre l'exposition à l'agent suspecté et la réponse asthmatique. Les tests de provocation bronchiques spécifiques sont les examens de référence pour le diagnostic d'AP. Ils permettent de confirmer l'AP, en particulier si les autres méthodes sont en défaut.

Les tests de provocation bronchique spécifiques consistent à reproduire les conditions de travail et en provoquant une crise d'asthme lors de l'exposition à la substance incriminée. Le protocole de l'exposition dépend de l'agent étiologique. Le salarié peut aussi simuler la réalisation d'un certain geste professionnel en conditions réelles dans le laboratoire. [10]

Dans certains pays la réalisation des tests de provocation bronchique spécifiques est indispensable dans l'évaluation de l'AP, alors que dans d'autres pays ces tests sont réservés aux situations dans lesquelles toutes les autres procédures ont été insuffisantes pour affirmer le diagnostic. Actuellement en France, la réalisation des tests de provocation bronchique spécifiques reste limitée à peu de centres.

La titration de l'allergène administré est nécessaire afin de minimiser le risque de survenue d'un choc anaphylactique ou de phénomènes purement irritatifs qui pourraient conduire à des résultats faux positifs.

Les schémas des réactions peuvent varier entre la survenue de la symptomatologie dans les premières 10 minutes ou les réponses tardives 6-8 heures après le début de l'exposition. Les réponses tardives sont souvent observées lors d'un asthme IgE médié.

Les tests de provocation bronchique spécifique comportent un risque significatif. Ils doivent être réalisés uniquement dans des centres spécialisés, avec une cabine ventilée disposant d'un extracteur suffisamment puissant pour permettre une évacuation rapide des substances générées. Le patient doit être surveillé en continu, au travers une paroi vitrée. Un chariot d'urgence doit se trouver à proximité, ainsi qu'une source d'oxygène et une voie veineuse doit être mise en place avant l'examen. Les patients qui ont bénéficié du test doivent rester en surveillance pendant 24 heures à l'hôpital du fait du risque anaphylactique. La réalisation est contre-indiquée chez les personnes qui présentent un asthme instable, de VEMS < 70% de la théorique ou de pathologies associées (hypertension artérielle mal contrôlée, cardiopathie, AVC récent). Une grossesse concomitante constitue également une contre-indication. [60] [27]

Des résultats faussement négatifs peuvent apparaître si l'agent responsable n'a pas été identifié, si le mode d'administration est erroné et ne correspond pas aux conditions de travail ou si les doses sont inefficaces.

Des résultats faussement positifs peuvent survenir en cas de bronchospasme induit par les manœuvres d'expiration forcée, ou de réactions broncho spastiques non spécifiques. [27]

Pour le collège américain des spécialistes du thorax, en cas de suspicion d'AP, les tests de provocation bronchique spécifiques doivent être proposés (quand ils sont disponibles) chez les salariés pour lesquels le diagnostic ou l'agent en cause reste équivoque. Les tests doivent être réalisés dans des centres spécialisés, avec une surveillance médicale adaptée.

## **Mesures de concentrations aériennes des agents responsables sur les lieux du travail**

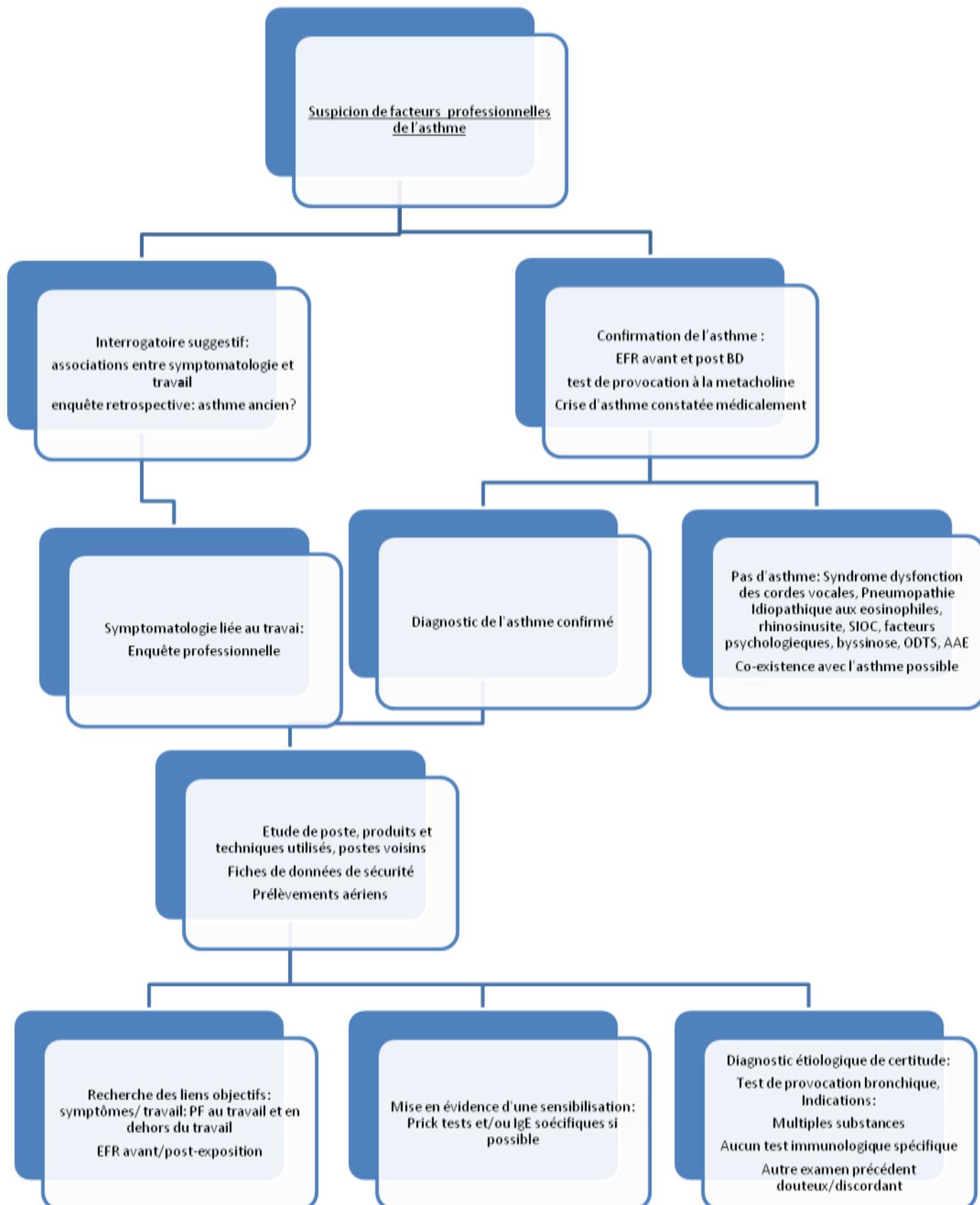
Les prélèvements aériens constituent un nouvel outil qui mériterait d'être développé dans le diagnostic et la prise en charge de l'AP. Ils permettent de définir les postes à risque, de déterminer les facteurs qui influencent les concentrations aériennes d'allergènes, apprécier l'efficacité des méthodes de réduction de l'exposition et définir des seuils de risque d'exposition.

Le mesure de la contamination de l'air des lieux de travail fait appel à un grand nombre de techniques qui sont généralement différentes pour les polluants présents à l'état de gaz ou de vapeurs, et pour les polluants particulaires dispersés dans l'air, formant des aérosols plus ou moins stables en fonction de la taille des particules. Les méthodes de mesure peuvent être classées en deux grandes catégories : les méthodes d'échantillonnage de l'air et les méthodes à lecture directe. Ces derniers exploitent une propriété physique ou chimique de la substance concernée : absorption de rayonnement bêta, effet piézo-électrique, diffusion de lumière. Les méthodes d'échantillonnage constituent généralement des méthodes de référence : elles consistent à recueillir les polluants de l'air sur un support adapté, celui-ci étant ensuite analysé en laboratoire. On distingue des méthodes individuelles où les appareils sont relativement miniaturisés et sont portés par l'opérateur et les méthodes à point fixe, statiques, qui permettent de mesurer la pollution en un endroit précis.

L'échantillonnage doit être conduit selon une stratégie rigoureuse, avec un temps d'échantillonnage minimal respecté.

En ce qui concerne les seuils de risque d'exposition, pour les allergènes il reste encore à standardiser les méthodes de prélèvements et à améliorer les techniques d'analyse. En effet, seule l'utilisation d'anticorps monoclonaux permettra la définition d'un standard pour un allergène précis et l'adaptation des valeurs limites et moyennes d'exposition pour les allergènes, qui peuvent même à très faibles doses provoquer des effets détectables chez les personnes sensibilisées. [73]

## Arbre décisionnel [2]



Après confirmation d'un Asthme et si l'interrogatoire suggère une sensibilisation, la réalisation de tests immunologiques s'impose. Ceux-ci ont cependant leurs limites, surtout pour les agents de BPM. Pour les agents de HPM une recherche négative doit faire évoquer une détection erronée de l'agent responsable. La positivité des tests immunologiques signifie que la sensibilisation existe, sans prouver formellement que les signes respiratoires décrits sont liés à cette sensibilisation. Cela confirme l'importance qu'il faut donner à l'apport de preuves objectives d'une relation directe entre les symptômes et l'exposition professionnelle, par des mesures itératives du DEP ou par des mesures spirométriques montrant l'apparition ou l'aggravation d'un syndrome obstructif en période de travail, ou encore mesurer des changements significatifs de l'hyperréactivité bronchique non spécifique. Il faut s'assurer que les conditions concernant le traitement de fond de l'asthme sont comparables. L'association de méthodes différentes est conseillée, car chaque technique a ses limites. Quelle que soit la technique adoptée, l'interprétation doit tenir compte de facteurs confondants tels que les infections virales, l'environnement domestique et le tabagisme.

La décision d'effectuer des tests qui nécessitent l'exposition du salarié en milieu professionnel potentiellement nocif doit être prise après une appréciation rigoureuse de la gravité de l'asthme. Des antécédents de crises brutales et sévères survenant sur le lieu du travail, ou de manière retardée en dehors du travail, sont une contre-indication formelle à la ré - exposition.

Enfin, un test de provocation bronchique spécifique en milieu spécialisé et surveillé, avec des doses faibles d'agents sensibilisants, peut permettre de poser un diagnostic étiologique précis.

### **Diagnostic différentiel :**

Différentes pathologies peuvent mimer ou coexister avec un AP. Savoir les distinguer permet de proposer une prise en charge adaptée.

Le syndrome d'intolérance aux odeurs chimiques, fréquent (1-6% de la population générale), qui apparaît chez les personnes sensibles après une exposition aux odeurs chimiques (parfums, solvants) avec souvent des manifestations respiratoires. Cependant, il n'y a pas d'hyperréactivité bronchique (test de provocation bronchique spécifique négatif). Un auto-questionnaire standardisé (QEESI©) permet de confirmer le diagnostic et de quantifier la gravité du syndrome. [125], [74]

Le syndrome de dysfonction des cordes vocales peut être aggravé par une exposition aux irritants et par l'activité physique. La dyspnée sifflante est à caractère inspiratoire. Le diagnostic est posé par une laryngoscopie.

La pneumopathie à éosinophiles, a été déjà décrite après l'exposition aux acrylates, latex et lysozyme. [75]

### **Asthmes sévères et comorbidités**

Les asthmes sévères sont par définition difficiles à contrôler malgré le traitement bien conduit par de fortes doses de corticoïdes inhalés associées à un B2-mimétique de longue durée d'action. Pour ces asthmes, des comorbidités comme le reflux gastrooesophagien, l'obésité, les polypes nasosinusiens et la rhinite chronique doivent être pris en considération. [76]

### **Les états frontières de l'asthme professionnel**

#### **BPCO**

En milieu professionnel les BPCO représentent le principal état frontière avec l'asthme, elles s'accompagnent souvent d'une hyperréactivité bronchique non spécifique et peuvent être difficiles à différencier d'un asthme. Bien que fréquentes dans certains secteurs (milieu agricole, industrie, textile), elles restent relativement méconnues. Quatre tableaux permettent de reconnaître certaines BPCO en maladie professionnelle :

Tableau 91 du régime général (RG): broncho pneumopathie chronique obstructive du mineur du charbon

Tableau 94 du régime général (RG): Broncho-pneumopathie chronique obstructive du mineur de fer

Tableau 90 du RG et 54 du régime agricole (RA) : affections respiratoires consécutives à l'inhalation de poussières textiles végétales. [27]

#### **Alvéolites allergiques extrinsèques en milieu professionnel**

Les alvéolites allergiques extrinsèques (AAE) sont des pneumopathies aiguës ou subaiguës pouvant évoluer vers une insuffisance respiratoire chronique, de mécanisme immuno-allergique, qui sont dues à l'inhalation chronique d'antigènes habituellement de nature protéique ou, plus rarement, de substances chimiques, elles réalisent histologiquement une infiltration cellulaire inflammatoire et granulomateuse interstitielle également présente au niveau des espaces aériens terminaux. Les AAE se manifestent de façon retardée, 4-8 heures après l'exposition antigénique.

Le diagnostic d'AAE est confirmé par la recherche de précipitines sériques, une imagerie thoracique évocatrice, un trouble de diffusion du CO, et la présence sur le lavage broncho-alvéolaire d'une hypercellularité à prédominance lymphocytaire.

Les antigènes pouvant être en cause sont variés : maladie du poumon de fermier, poumon d'éleveur d'oiseaux, poumon des champignonnistes, maladie des fromagers....

## **Syndrome toxique des poussières organiques (ODTS)**

L'ODTS, connu depuis 1985, est un syndrome respiratoire aigu fébrile, de mécanisme non allergique, qui survient de manière semi-retardée après exposition massive à des particules organiques riches en bactéries, moisissures, toxines et fragments de micro-organismes.

Il peut poser des problèmes de diagnostic différentiel avec l'AP, s'accompagnant de manifestations retardées. Pourtant, l'existence du phénomène de tolérance, selon lequel les symptômes prédominent en début d'exposition, alors qu'ils ont la tendance à progressivement s'atténuer par la suite, est un élément déterminant du diagnostic différentiel, cette tolérance n'existant pas dans l'AP. [77]

## **Pronostic**

Le pronostic médical des AP est souvent défavorable. D'après les études il s'avère qu'en moyenne les AP ont un taux de guérison n'excédant pas 30% après éviction. La symptomatologie peut cependant s'améliorer. L'HRBNS a une évolution très variable. Le pronostic de l'AP dépend essentiellement du moment de la cessation de l'exposition à l'agent responsable, de la durée de l'exposition aux sensibilisants et de la sévérité de l'asthme au moment du diagnostic. Selon la littérature, un retrait trop tardif du milieu professionnel est un facteur péjoratif en raison de modifications irréversibles de la réactivité bronchique. En l'absence d'éviction, si une simple réduction de l'exposition a été mise en place, le suivi impose un suivi clinique et fonctionnel au moins bisannuel. [49] [27]

## **Prévention**

L'AP et l'asthme lié au travail sont des pathologies qui peuvent être prévenues et des efforts doivent être réalisés pour la mise en place des stratégies de prévention efficace.

## **PARTIE II**

### **Description des cas cliniques et visite des locaux**

Nous allons décrire deux cas d'asthme professionnel que nous avons vus en Consultation de pathologie professionnelle en mai et en juillet 2011. Les deux personnes travaillaient dans deux couvoirs de volailles différents.

#### **Premier cas clinique:**

Madame BD, 39 ans.

#### **Histoire de la maladie**

Depuis Janvier 2011, soit un mois après son embauche en couvoir, est apparue une rhino conjonctivite avec larmoiement, éternuements, et rhinorrhée.

L'état clinique s'est ensuite aggravé, avec apparition d'une gêne respiratoire nocturne. Cette gêne respiratoire survient également parfois sur les lieux du travail.

La symptomatologie survient au départ surtout les mercredis et les jeudis, puis devient quotidienne quelques mois plus tard, mais elle atteint son maximum les jeudis.

Le mercredi est le jour de l'éclosion des œufs et le jeudi le jour du nettoyage des caisses ayant contenu des poussins en cours d'éclosion. Pendant ces jours Madame BD est particulièrement exposée aux poussières et aux plumes des canards.

#### **Histoire Professionnelle**

Madame BD avait travaillé comme agent de service dans un centre hospitalier. Depuis décembre 2010 elle occupe un poste de salariée polyvalente dans un couvoir, à raison de 20 heures/semaine, réparties sur 3 jours. Son travail consiste à placer des œufs dans les incubateurs ; les œufs nécessitent tous les jours d'être refroidis pendant une demi-heure, ce qui nécessite de les sortir de l'incubateur et de les arroser avec de l'eau stérile. Madame BD fait cette opération essentiellement le lundi ; au bout de 5 semaines, les œufs sont transférés, toujours le lundi, de l'incubateur à l'éclosoir, ce qui implique de nouveau de la manutention. Une fois les œufs déposés dans la salle d'éclosion, ils sont traités avec une solution qui contient des aldéhydes (glutaraldéhyde). Les œufs restent à l'éclosoir le mardi, sans subir de traitement particulier et l'éclosion se produit le mercredi : les poussins doivent alors passer au sexage et ce geste expose à beaucoup de poussière de duvet.

Le jeudi, a lieu le lavage des caisses dans lesquelles ont éclos les poussins ; il s'agit d'introduire ces caisses dans une machine et de les récupérer à l'autre bout après un lavage de quelques minutes avec un détergent à base d'ammoniums quaternaires (ARVODERM).

L'aérosol émis par la machine est particulièrement irritant pour la patiente et pour d'autres ouvrières du couvoir ; il semble que 35 litres du produit soient utilisés par jour et que le changement des bidons soit fait par le personnel. Ensuite, le personnel doit, chaque jour, nettoyer par aspersion au Karcher le sol et le plafond avec une solution qui contient du glutaraldéhyde. Cette opération ne prend que quelques minutes par jour, puisqu'il s'agit d'une aspersion grossière, mais suffisante pour qu'un aérosol de glutaraldéhyde soit présent dans l'ambiance de travail.

### **Antécédents**

Psoriasis. Absence de terrain atopique, absence de traitement.

Absence de tabagisme actif ou passif.

### **Mode de vie**

Elle habite dans une maison rurale, non humide, sans moquettes. Pas d'animal domestique.

### **Examens complémentaires**

Explorations fonctionnelles respiratoires réalisées pendant une semaine de travail: Mise en évidence d'un syndrome obstructif, incomplètement réversible après l'administration de bronchodilatateur :

VEMS mesuré à 2.28L (63% de la théorique), passant à 2,72L (75% de la théorique) après 2 bouffées de Terbutaline, soit une augmentation non significative de 12 %

Rapport de Tiffeneau à 70%

CVF à 3.03L, soit 70% de la théorique

### **Bilan Allergologique**

#### *Tests cutanés*

La batterie standard de prick tests était négative. Les allergènes testés étaient : Acariens D.Petronyssinus, acariens D. Farinae, acariens de stockage, blatte, chat, chien, plumes, graminées, pollen de seigle, céréales, frêne, bouleau, moisissures (alternaria), chêne, platane, latex, blanc d'œuf, plantain, stemphyllium, arachide. Nous avons réalisé un prick test au glutaraldéhyde, en utilisant la solution retrouvée dans le tube utilisé pour les patchs tests : aucune réaction n'a été observée.

Patch tests au formaldéhyde, au chlorure de benzalkonium et aux produits désinfectants à base de glutaraldéhyde utilisés, négatifs.

Examens biologiques : Recherche d'IgE spécifiques des acariens (dermatophagoides pteronyssinus, d1), moisissures (aspergillus fumigatus , m3), formol (k80) et plumes de canard (e86) : négatives.

Recherche d' IgE spécifique positive à 0.23Ku/l pour le candida albicans, sans notion de mycose.

### **Imagerie**

Radiographie de sinus de la face: discrète opacité du fond du sinus maxillaire droit.

**Diagnostic évoqué** : Probable AP au Glutaraldéhyde, aggravé par une sinusite.

### **Traitement**

La prise en charge initiale consistait dans le traitement de la sinusite et dans la prescription des antihistaminiques, des corticoïdes inhalés en association de b2-mimétiques de longue durée d'action (Symbicort Turbuhaler 200/6 µg poudre pour inhalation) : 1 bouffée matin et soir et deux bouffées la veille et les jours de travail et de B2 mimétiques de courte durée d'action (Ventoline) à la demande. Un arrêt du travail était suivi pendant 10 jours.

### **Evolution**

L'évolution clinique a été favorable, avec disparition de la gêne respiratoire. La patiente a été revue en consultation pour contrôle des EFR après son arrêt de travail ; celles-ci étaient modérément améliorées, avec une amélioration des débits de 10% en moyenne, prédominant sur les débits distaux DEM 50 et DEM 25.

La reprise de son travail a été suivie par une réapparition des signes cliniques respiratoires, nécessitant un recours régulier à son traitement bronchodilatateur de courte durée d'action. Le traitement de fond, ainsi que l'antihistaminique ont été bien conduits.

A l'occasion des vacances d'été, elle a été éloignée de nouveau de son poste pendant un mois. Pendant son absence elle a progressivement arrêté le traitement bronchodilatateur de courte durée d'action devant une amélioration spectaculaire de son état clinique.

Nouvelle récurrence à la reprise, nécessitant la reprise du traitement de secours qu'elle avait arrêté pendant les congés.

Madame BD a été revue en septembre par le Médecin du Travail, qui décide, en accord avec elle, de la mettre inapte définitivement. Changement d'emploi.

Le cas a été signalé à l'ONAP.

## **Deuxième cas clinique :**

Monsieur A.B, 27 ans, non fumeur, sans aucun antécédent médical, familial ou personnel.

### **Histoire de la maladie**

Depuis la fin de l'année 2010 le salarié a commencé à avoir une gêne respiratoire avec une toux et une sensation d'oppression thoracique. Il n'y avait pas de rhinite associée. La symptomatologie était prédominante le soir et améliorée pendant les périodes des congés.

### **Histoire professionnelle**

Après ses études dans le domaine de la vente, il a été embauché pour son premier emploi en mai 2008 comme chef d'équipe dans un couvoir de volailles, plus spécifiquement dans l'atelier d'écloserie: Mr AB surveille le transfert des œufs de l'incubateur à l'éclosoir, procédure qui a lieu 3 jours avant l'éclosion présumée. Ensuite le caneton sort de la coquille et est envoyé au sexage.

Pendant ce stade le personnel est potentiellement exposé au duvet de canard, qui est mélangé avec des poussières.

Par ailleurs, dans le couvoir il y a des produits désinfectants qui sont utilisés lors du ménage : Chaque après-midi les pièces sont nettoyées à l'aide d'un produit détergent alcalin, en association avec un désinfectant à base du glutaraldéhyde. Le produit est appliqué à l'aide d'un système de pulvérisation.

**L'examen clinique** lors de la consultation au service de Pathologie Professionnelle était sans particularités, avec une auscultation pulmonaire normale.

### **Examens complémentaires**

La courbe débit-volume qui a été réalisée lors de la consultation et loin de l'environnement professionnel était normale, avec CVF à 4.59L, soit 84% de la théorique, VEMS à 4.02 L, soit 88% de la théorique, rapport de Tiffeneau à 82.

### **Bilan allergologique**

Prick tests positifs aux acariens D-Petronyssinus (5mm, témoin=6mm). Prick tests aux autres pneumallergènes (acariens D. Farinae, plumes, chat, chien, céréales, alternaria, graminées, blatte, frêne, bouleau, chêne et platane), négatifs.

IgE spécifiques à l'acarien D-Petronyssinus, plumes de canard (e86), latex (k82) et formol (k80) négatives.

## **Imagerie**

La Radiographie pulmonaire était normale

## **Diagnostic**

Le diagnostic retenu dans ce contexte était celui d'un possible AP aux désinfectants et notamment au glutaraldéhyde, qui est connu pour être un sensibilisant cutané et respiratoire.

Ce diagnostic est en accord avec l'ensemble de l'image clinique et les explorations réalisées. Le problème qui se pose est l'absence de tests permettant de mettre en évidence une sensibilisation au glutaraldéhyde.

## **Prise en charge**

Le patient devant cette symptomatologie évocatrice d'un asthme a consulté son médecin traitant qui lui a prescrit des bronchodilatateurs de courte durée d'action à prendre à la demande. En outre, il a commencé à porter régulièrement un masque respiratoire adapté selon la tâche de travail.

## **Evolution**

Monsieur AB a été invité à réaliser une déclaration de Maladie Professionnelle (MP) selon le tableau 45 du Régime Agricole.

Le salarié n'a pas voulu déclarer sa MP ni donner suite aux investigations. Du fait que ses EFR étaient normales, il a continué son travail dans le même poste, avec renforcement du port des EPI. Une surveillance médicale rapprochée tous les trois mois, avec analyse des quantités des bronchodilatateurs utilisés et surveillance de sa courbe débit-volume a été conseillée.

L'évolution était favorable avec l'application des mesures de prévention : Absence de plainte clinique lors des consultations de suivi. Absence de syndrome obstructif lors des examens fonctionnels.

## **Retour de l'expérience des autres services de médecine agricole en Pays de la Loire, Vendée et Bretagne**

Après ces 2 cas d'asthme en couvoir survenus au printemps 2011, nous avons interrogé nos collègues, médecins du travail, aux services de Médecine Agricole (MSA) des Pays de la Loire-Vendée et la région rennais : il n'y a pas d'autre cas d'asthme déclaré en couvoir entre 2008 et 2012.

## **Le couvoir : Définitions, Théorie du Sexage**

Le **couvoir** est l'établissement dont l'activité consiste dans la mise en incubation des oeufs, l'éclosion des œufs à couver et la fourniture de poussins d'un jour aux éleveurs.

**Les œufs à couver** sont des œufs embryonnés issus des cheptels de reproducteur et qui peuvent être stockés pendant quelques jours et donc voyager avant d'être mis en incubateur. Les poussins d'un jour peuvent également voyager dans un délai plus court.

Le rôle du couvoir est aussi d'approvisionner les élevages en poussins d'un jour selon les spécifications du produit final. Le tri et le sexage se déroulent avec cet objectif.

On distingue deux espèces de canards, le canard de Pékin et le canard de Barbarie ou Canard d'Inde et deux productions : Le canard de chair (destiné à la consommation de la viande, en particulier de magrets) et le canard gras (destiné à être gavé afin d'obtenir de foie gras). Ce dernier est produit à partir d'un hybride, le mulard, issu du croisement femelle Pékin et mâle Barbarie. L'élevage se fait en sexes séparés avec des âges et des poids d'abattage différents. Le canard mulard gras mâle est élevé jusqu'à 12 – 13 semaines avant d'être soumis au gavage et fournir le foie gras. Le gavage dure, en principe 23 repas, soit 12 jours.

**Le sexage**, technique asiatique (japon), permet de trier les canetons mâles et femelles pour les besoins de l'élevage et de l'abattage, au terme d'un processus où se succèdent, au sein du couvoir, désinfection, incubation, mirage et éclosion.

En Europe la première création d'un centre de sexage de volailles a eu lieu en Angleterre, en 1935.

En Bretagne cette activité a commencé à être développée dans les années '50, après la guerre. [78-79]

### **Enjeu sanitaire**

L'enjeu sanitaire consiste à préserver le statut sanitaire des reproducteurs (absence de germes à contamination verticale de l'œuf) et l'absence de contamination à l'intérieur du couvoir en éclosion et lors du conditionnement et de l'expédition des poussins. Il est important de prévenir également la mortalité embryonnaire.

En ce qui concerne les canards, il faut garantir **l'absence de salmonelles** et en particulier la *Salmonella gallinarum* (Pullorose).

Lors des tests bactériologiques en éclosoir, la flore totale et les champignons de type *aspergillus* sont également recherchés.

La désinfection des œufs à couver constitue l'un des meilleurs moyens de défense contre l'introduction de contaminants au travers de la coquille.

Par ailleurs, les maladies à éviter et qui sont à déclaration obligatoire sont l'Influenza aviaire, la maladie de Newcastle et la Pullorose.

### **Obligations légales concernant les couvoirs :**

#### **1. Les installations**

a) Une séparation physique et fonctionnelle devra exister entre le couvoir et les installations d'élevage. La disposition permettra la séparation des divers secteurs fonctionnels :

- stockage et classement des œufs ;
- désinfection ;
- pré incubation ;
- éclosion ;
- préparation et conditionnement des expéditions ;

b) Les bâtiments devront être protégés contre les oiseaux venant de l'extérieur et les rongeurs. Les sols et les murs devront être en matériau résistant, imperméable et lavable. Les conditions d'éclairage naturel ou artificiel et les systèmes de régulation de l'air et de la température devront être adaptés. L'élimination hygiénique des déchets (œufs et poussins) devra être prévue ;

c) Le matériel devra avoir des parois lisses et étanches

#### **2. Le fonctionnement**

a) Le fonctionnement sera basé sur le principe de la circulation à sens unique des œufs, du matériel en service et du personnel ;

b) Les œufs à couver devront provenir :

- d'établissements de sélection ou de multiplication de l'Union européenne agréés conformément à l'article 4 ;
- d'importations à partir de pays tiers réalisées conformément à la réglementation spécifique en vigueur ;

c) Les règles d'hygiène seront arrêtées par la direction de l'établissement. Le personnel devra porter des vêtements de travail et les visiteurs des vêtements de protection ;

d) Les bâtiments et le matériel seront maintenus en bon état d'entretien ;

#### **e) Les opérations de désinfection concernent :**

- les œufs, entre leur arrivée au couvoir et la mise en couveuse
- les incubateurs, régulièrement ;
- les éclosoirs et le matériel, après chaque éclosion ;

f) Un programme de contrôle de qualité microbiologique permettra d'évaluer l'état sanitaire du couvoir.

g) L'exploitant déclarera au vétérinaire sanitaire toute variation des performances de production ou tout autre symptôme pouvant constituer une suspicion de maladie [80]

#### **Méthodologie utilisée**

Nous avons visité un couvoir et contacté deux autres pour un entretien téléphonique, afin de vérifier les procédures et recueillir des informations. Le couvoir que nous avons visité était celui où travaille la deuxième personne. Enfin, nous avons contacté les médecins du travail de la MSA des Pays de la Loire, Vendée et Bretagne et une vétérinaire pour recueillir des photos et des informations sur les produits de nettoyage et de désinfection utilisés et les problèmes rencontrés dans la pratique quotidienne.

Les fiches de données de sécurité pour les deux personnes que nous avons étudiées nous ont été fournies.

Il sera à noter que dans tous les couvoirs en France, les mêmes principes de production sont appliqués, selon les obligations légales qui sont citées.

Dans les couvoirs visités il y a deux zones d'activité : La zone propre qui contient le secteur d'arrivée et de stockage des œufs et l'incubation et la zone sale où se passent l'éclosion, le sexage, le tri et la vaccination.

#### **Visite des locaux**

##### **Stockage**

Les œufs proviennent d'un réseau de sites d'élevages. L'arrivée des œufs a lieu habituellement au début de la semaine. Les œufs sont triés et stockés quelques jours jusqu'à la fin de la semaine sur un chariot d'incubation identifié jusqu'à l'éclosion. Il n'y a pas de désinfection sur les œufs à ce stade, car cela a été réalisé avant leur arrivée. La température de la salle à ce moment est à 16°C.

Le nettoyage de la salle est réalisé 1 fois par semaine avec un produit qui contient des ammoniums quaternaires et du glutaraldéhyde et qui est administré par pulvérisation au sol.

## **Pré-incubation - Désinfection**

Après le stade de stockage, c'est la phase de pré-incubation et les œufs sont transférés dans une salle à 25°C et y restent pendant 6 heures, subissant une désinfection par nébulisation automatique d'un désinfectant (DESOGERME MICROCHOC) dont la composition est confidentielle et dont la fiche de données de sécurité mentionne : glutaraldehyde 10-15% et ammoniums quaternaires (alkyl dimethyl benzyl ammonium) 10-15%.

Ce produit est étiqueté : R 20/21/22 (nocif par inhalation, par contact avec la peau et par ingestion) et R42/43 (peut entraîner une sensibilisation par inhalation et par contact avec la peau).

Les tâches suivantes sont effectuées par ordre chronologique :

L'opérateur allume le thermonébulisateur. Le thermonébulisateur est placé sur un support roulant et est amené dans la salle des éclosiers. L'opérateur sort de la salle.

Il n'y a pas de présence humaine. Les employés, lors de ces désinfections sont équipés de protections individuelles (masque à gaz, gants et combinaisons). La pièce est ventilée par un système d'extraction d'air.

3-5 nébulisations de 1.5l du produit sont réalisées par semaine.

## **Incubation**

Ensuite les œufs sont transférés dans des incubateurs, qui permettent de maintenir l'embryon dans une ambiance favorable de température et d'hygrométrie nécessaire à la réussite de l'incubation artificielle. La température dans l'incubateur est à 37.3°C et l'humidité à 70% ; dans la pièce où sont situés les incubateurs la température ambiante peut atteindre 20°C.

La personne qui est chargée d'effectuer ce transfert de la salle de pré-incubation vers l'incubateur est équipée de combinaison, lunettes, gants en PVC ou nitrile et masque à cartouche avec un filtre B.

Dans l'incubateur les œufs vont rester pendant 31 jours. A partir du 14<sup>ème</sup> jour, l'arrosage des œufs avec de l'eau stérile est réalisé, afin de reproduire les phénomènes physiques de la cane qui va chasser deux fois par jour et revient sur le nid avec les plumes mouillées.

Lors de cette étape il n'y a pas de désinfection des œufs. L'arrosage et le refroidissement des œufs nécessitent de sortir les chariots d'incubation, d'attendre, d'arroser et de remettre les chariots dans les incubateurs. L'ouverture des portes s'effectue souvent sans EPI et peut potentiellement exposer le salarié chargé de cette tâche à des faibles niveaux du glutaraldéhyde.

Le nettoyage manuel est effectué une fois par semaine par lavage sous pression et ensuite désinfection avec des produits bactéricides et fongicides, qui contiennent systématiquement du glutaraldéhyde à une concentration de l'ordre de 15%.

En effet, dans les deux couvoirs, des produits différents ont été appliqués pour le ménage : Le produit utilisé dans le premier couvoir est l'Aseptol Excellium, qui contient des ammoniums quaternaires (chlorure de didécyl diméthyl ammonium) et du glutaraldéhyde 10-15%. Dans le deuxième couvoir le produit utilisé pour le ménage est le désinfectant VIRAKYL NG à base d'acide phosphorique, glutaraldéhyde à une concentration de l'ordre de 15% et d'alcool méthylique

### **Eclosion**

A J31 les œufs sont transférés dans des casiers d'éclosion et placés dans la salle d'éclosion. Les éclosoirs sont constitués d'aluminium galvanisé ainsi que de cuivre. La température ambiante est à 20°C, l'humidité à 100%. Le duvet des jeunes poussins est peu épais et d'une capacité isolante très réduite. En conséquence un non-respect des températures minimales peut rapidement entraîner une hypothermie fatale. Il y a en moyenne deux éclosions par semaine.

Au début de l'éclosion, le caneton se sépare de la coquille. Le premier jour le séchage du caneton nouveau-né a lieu. L'alimentation s'effectue encore par le lien avec l'œuf, aucune nourriture n'est distribuée par les salariés.

Dans ce secteur, il y a des niveaux importants de dépôt de duvet mêlé avec d'autres poussières (débris, déjections).

Après chaque éclosion, les caisses dans lesquelles les poussins ont éclos sont lavées. Pour cela, le produit Arvoderm est utilisé. Ce produit contient des ammoniums quaternaires (chlorure de didécyl diméthyl ammonium) à une concentration inférieure à 5% et des amines (oxyde d'alkyl diméthyl amine), à une concentration inférieure à 5%, également. Il semble que 35L par jour sont utilisés.

Ensuite, la désinfection des plafonds et sols est aussi indispensable et se réalise tous les jours. La désinfection d'ambiance se réalise régulièrement, selon l'activité. Quand la désinfection d'ambiance a lieu, il n'y a personne dans les locaux. Pour la désinfection, le produit utilisé contient du glutaraldéhyde à une concentration de l'ordre de 15% et il est administré par pulvérisation. Le nettoyage dans ce secteur expose les salariés aux vapeurs des produits utilisés mais aussi à l'inhalation du duvet, avec un risque d'affections respiratoires et surtout des allergies.

Lors de cette étape des masques anti poussières (FFP2 ou FFP1) sont portés.

## **Sexage**

Les canetons mâles et femelles ayant un devenir différent, ils doivent être triés. Pour cela, le poussin nouveau-né va suivre la chaîne du sexage, du tri et de la distribution. L'injection des vaccins est réalisée avant l'expédition.

Le processus du travail repose sur une chaîne.

Une personne nettoie les paniers d'éclosion, ensuite elle trie les canetons fraîchement éclos. Cela consiste en une sélection des poussins sains d'aspect (à l'œil et au toucher), secs, propres, à l'ombilic cicatrisé, qui se tiennent bien sur leurs pattes, qui sont vigoureux, dont le poids correspond au standard de la souche et qui ne comportent aucun défaut (bec croisé, pattes tordues).

Les poussins retenus sont transférés manuellement sur la chaîne de convoyage.

Les salariées (en majorité femmes) qui « sexent » les canetons sont assises tout au long de la table de convoyage. L'auto sexage est possible dans certains types de croisements. Dans l'avenir, il est prévu qu'une tache noire sur la tête des canards mâles permettra le sexage direct. Autrement il est réalisé par éversion du cloaque (observation sous forte lumière des papilles génitales dans le cloaque éversé) par du personnel hautement qualifié. Cette manœuvre génère du duvet, mais il n'y a pas d'autre moyen pour distinguer le sexe des poussins pour l'instant.

En fin de chaîne, un transfert manuel des canetons triés sera effectué vers les cartons d'expédition.

Lors du sexage le taux d'empoussièremment, surtout à base de duvet est très élevé. Les taux les plus importants de poussières sont au début de la chaîne, après la sortie des paniers d'éclos.

## **La maîtrise de l'ambiance et les principaux problèmes rencontrés [81], [82]**

Le travail en contact avec les oiseaux et les volailles dans l'élevage avicole peut contribuer au développement de maladies différentes, contagieuses ou de nature allergique. Les agents nocifs retrouvés dans le secteur de l'éclosion/sexage sont de trois types : Les poussières organiques (endotoxines, micro-organismes), les poussières inorganiques (terre, béton, isolants, métaux) et les gaz (ammoniac et gaz carboniques). Enfin, les produits utilisés pour la désinfection des locaux peuvent s'avérer nocifs, surtout pour les voies respiratoires et la peau.

### ***Les poussières et les pneumallergènes***

Les poussières sont soulevées par les animaux et les déplacements d'air. Elles peuvent être des vecteurs de différents agents pathogènes (E. Coli, Salmonelles, Mycoplasmes) ou non

pathogènes (moisissures). Les allergènes les plus communs au sein des couvoirs sont: les plumes, les protéines des œufs, les allergènes d'origine végétale, les poussières des céréales, les acariens et les moisissures.

Les moisissures se développent principalement dans des atmosphères humides, peu ventilées et généralement à des températures comprises entre 15 et 30° C. Les moisissures allergisantes les plus répandues sont l'*alternaria alternata*, le *cladosporium herbarum* (végétaux, débris organiques, papier peint) et l'*Aspergillus Spp* (sols, végétaux, foin moisi, carton, cuir, papier).

Seules les particules de petite taille (0.3µm à 4µm) parviennent au niveau des alvéoles.

### ***Les gaz***

En ce qui concerne la production d'ammoniac, elle est liée aux déjections aviaires qui sont très riches en azote (20% en volailles contre 3.4% en bovin et 4.5% en porc). Les déjections sont particulièrement riches en acide urique qui sera transformé en ammoniac par l'activité des micro-organismes. La transformation de l'acide urique en ammoniac se fait de façon croissante avec l'augmentation de la température et de l'humidité.

#### *L'impact de l'ammoniac sur la santé humaine*

Les effets de l'ammoniac dépendent de sa concentration. Pour des concentrations entre 6 et 20ppm, il peut être irritant pour les yeux et les voies respiratoires et pour des niveaux supérieurs de 40ppm il peut provoquer des maux de tête et des nausées.

Les Valeurs Limites d'Exposition établies pour l'ammoniac au niveau français sont à 10ppm pour une exposition moyenne de 8 heures et à 20ppm pour une exposition de 15 minutes. [83]

#### *CO, CO<sub>2</sub>*

Comme il a déjà été signalé, les canards nouveau-nés ont besoin de chaleur. Le chauffage par radiant gaz est la technique la plus couramment utilisée. Il est aussi fait usage de générateurs d'air chaud. Les gaz carboniques sont les résultats d'une mauvaise combustion au niveau de radiants vétustes ou encrassés, dans un bâtiment insuffisamment ventilé et chauffé trop rapidement.

#### *L'impact du gaz carbonique sur la santé humaine*

La Valeur Moyenne d'Exposition sur 8 heures pour le CO<sub>2</sub> est de 0.5% dans l'air. En cas d'hypercapnie, des maux de tête, des nausées, de la confusion et enfin, une perte de connaissance peuvent être observés. [83]

## **Les désinfectants**

Les produits biocides entrant dans la composition des désinfectants des sols, surfaces, atmosphère, instruments, sont par définition des molécules très réactives, irritantes et potentiellement sensibilisantes : ammoniums quaternaires, glutaraldéhyde, formaldéhyde, amines aliphatiques, sont des causes reconnues d'asthme professionnel. La présence dans ces désinfectants d'agents chélateurs ioniques, qui sont des amines aliphatiques ou encore d'enzymes constitue un risque supplémentaire de sensibilisation. [84]

## Partie III : Risque chimique généré par les désinfectants en couvoir, la substitution

Nous avons décrit auparavant que la désinfection en couvoir est obligatoire, pour la prévention du risque de contamination. L'enjeu sanitaire le plus important concerne la salmonelle. La désinfection des œufs est recommandée avant leur mise en incubation. Des opérations de désinfection draconienne des locaux et des matériaux sont obligatoires après chaque éclosion, ainsi qu'au niveau des incubateurs.

Le désinfectant est défini comme un produit permettant d'éliminer les microbes présents dans un milieu solide ou liquide inerte. Cette opération s'appelle la désinfection. [84]

Les désinfectants utilisés actuellement dans les couvoirs contiennent le plus souvent des ammoniums quaternaires (chlorures d'alkyldiméthylbenzylammonium) et du glutaraldéhyde.

Les **produits chlorés** peuvent être aussi parfois utilisés pour la désinfection et ils sont à l'origine de réactions bronchiques.

Des **amines aliphatiques**, associées aux ammoniums quaternaires, sont parfois présentes dans les composés désinfectants commercialisés. Elles sont responsables de la survenue de manifestations d'AP chez les sujets exposés à ces désinfectants pulvérisés. Leur mécanisme d'action est incertain, supposé d'origine immuno-allergique sur les caractéristiques des résultats des tests d'exposition spécifiques ; toutefois la présence d'IgE spécifiques n'a jamais été montrée.

Les **chlorures d'alkyldiméthylbenzylammonium** sont des produits qui font partie de la famille de **composés d'ammonium quaternaire**.

### *Toxicité pour l'homme*

#### *Toxicité aiguë*

L'alkyldiméthylbenzylammonium provoque des irritations de la peau, des yeux et des muqueuses respiratoires. Les solutions concentrées peuvent entraîner une nécrose cutanée ; des solutions à 10% sont déjà irritantes pour la peau. Au niveau de l'œil, des concentrations de 0.1 à 0.5% peuvent entraîner une conjonctivite. A partir de 10% une atteinte de la cornée est possible.

#### *Toxicité chronique*

De rares cas d'asthme professionnel aux ammoniums quaternaires ont été décrits particulièrement chez des personnes effectuant des désinfections (notamment par pulvérisation). L'asthme aux ammoniums quaternaires est de pathologie incertaine : un

mécanisme immuno-allergique ne peut pas être éliminé. Dans certains cas, des manifestations retardées ont été décrites, plusieurs heures après l'exposition, lors des tests de provocation bronchique spécifiques. [101], [124]

Aucun effet génotoxique ni cancérogène concernant l'alkyldiméthylbenzylammonium n'a été montré in vitro ou in vivo.

En cas d'utilisation répétée de l'alkyldiméthylbenzylammonium, des allergies cutanées peuvent survenir.

Les ammoniums quaternaires ne sont pas volatiles, le risque d'inhalation lors du nettoyage des surfaces est donc très faible. L'inhalation des ammoniums quaternaires survient lors de la pulvérisation ou lors d'inhalation de poussières imprégnées, suspendues dans l'air.

#### *Classification et étiquetage*

Les ammoniums quaternaires, selon l'arrêté de 8/10/1999, sont prévus dans la classification suivante : R21/22 (nocif par contact avec la peau et par ingestion), R34 (provoque des brûlures), R50 (dangereux pour l'environnement).

[85], [86] [87] [88]

Le **formaldéhyde** a été rapporté à l'origine d'AP. Il est également cancérogène pour l'homme (cancer du rhinopharynx). [89]

Le **glutaraldéhyde**, appelé aussi 1.5-pentanedial ou aldéhyde glutarique (numéro CAS 11-30-8), est un dialdéhyde aliphatique à 5 atomes de carbone :  $\text{CHO}-(\text{CH}_2)_3\text{-CHO}$ . Dans la pratique, il est livré sous forme de solutions aqueuses à 25% ou 50%. Le glutaraldéhyde est une substance volatile qui génère des vapeurs dans l'atmosphère à la température ambiante et dont le seuil de perception se situe à 0.04 ppm. Il n'existe pas de méthode de surveillance biologique disponible pour le glutaraldéhyde. Ainsi les mesures de concentrations atmosphériques constituent le seul moyen de surveillance de l'exposition du personnel.

La concentration du glutaraldéhyde dans l'air est mesurable par absorption sur gel de silice imprégné d'un réactif. Le dérivé obtenu est dosé par chromatographie liquide à haute performance, avec une limite de détection de 0.005 ppm.

#### *Utilisations du glutaraldéhyde*

Le glutaraldéhyde a des implications cliniques variées : il est appliqué dans le traitement de certaines maladies dermatologiques comme l'hyperidrose, l'herpès, la dyshidrose, l'onychomycose et les verrues. Les effets indésirables de ces traitements sont la décoloration de la peau, les ulcérations et la dermatite de contact. Par ailleurs, grâce à ses propriétés antibactériennes, il est utilisé en dentisterie dans les soins des dents cariées.

La circulaire de la direction de la Santé DG5/5C/DHOS/E2/2001/138 a classé le glutaraldéhyde dans les produits inefficaces contre les agents transmissibles non conventionnels (risque prion) et susceptibles de fixer fortement l'infectiosité résiduelle. L'acide peracétique ayant été classé dans les produits ayant une efficacité partielle, il tend à remplacer le ga pour la désinfection des matériels thermosensibles. [90]

La plupart des utilisations du glutaraldéhyde sont liées à sa grande réactivité chimique. Le glutaraldéhyde est un produit très utilisé dans le tannage du cuir, l'imperméabilisation des papiers et des textiles, la stabilisation des émulsions photographiques ainsi que pour la fixation des cellules en histologie. Il est également utilisé pour le nettoyage et la désinfection des surfaces et des sols ainsi que pour la stérilisation du linge. Cependant c'est en milieu hospitalier que le glutaraldéhyde est le plus employé, pour la stérilisation à froid des surfaces et du matériel médical qui ne supportent pas les températures élevées, grâce à ses propriétés bactéricide, virucide, fongicide et sporicide.

#### *Toxicité du glutaraldéhyde*

Il a été démontré que les lésions induites par le glutaraldéhyde sont qualitativement identiques à celles dues au formaldéhyde mais à une concentration 10 fois inférieure. Il n'y a pas de sensibilisation croisée, mais une sensibilisation simultanée aux deux substances est fréquente. Le glutaraldéhyde peut pénétrer dans l'organisme par deux voies, la voie respiratoire et cutanée, car la voie digestive ne peut être qu'accidentelle.

Les solutions de glutaraldéhyde à une concentration de 2% sont capables à elles seules de générer des vapeurs à la température ambiante.

Cependant, pour augmenter la puissance de ses propriétés désinfectantes et antiseptiques du glutaraldéhyde, du bicarbonate de sodium est ajouté à ces solutions. Cet ajout accroît les effets irritants des vapeurs émises.

Par voie cutanée, le seuil de concentration sensibilisante est connu (0.5%). Il n'en est pas de même pour la voie respiratoire où les valeurs limites d'exposition sont plus difficiles à établir :

#### *Valeurs Limites d'exposition Professionnelle*

<b>VLEP</b>	Moyenne pondérée sur 8h		Court terme (15mn)	
	Ppm	Mg/m <sup>3</sup>	ppm	Mg/m <sup>3</sup>
France	0.1	0.4	0.2	0.8
Etats-Unis			0.05	0.2
Allemagne	0/05	0.21	0.2	0.83

*Source : [91]*

Pourtant, des effets gênants sont répertoriés à des teneurs bien inférieures à ces concentrations. [89], [92-93] [94]

### *Toxicité aiguë*

Le glutaraldéhyde est un irritant local fort quelle que soit la voie d'exposition. La toxicité des vapeurs de glutaraldéhyde générées augmentent avec l'augmentation de la température.

### *Toxicité subchronique, chronique*

Des nombreux tests in vitro et in vivo ont étudié la toxicité du glutaraldéhyde sur la reproduction, ainsi que sa génotoxicité et cancérogénicité : les résultats sont unanimement rassurants : le glutaraldéhyde n'est pas cancérogène ni toxique pour la reproduction.[95]. [93]

### *Effets cliniques sur l'homme*

Les seuls effets actuellement décrits chez l'homme sont une irritation importante (peau, œil et voies respiratoires) ainsi que des allergies cutanées et respiratoires.

Les troubles évoqués sont divers : ils se manifestent par des maux de tête, des nausées accompagnées par de la fatigue, et/ou des irritations oculaires avec larmoiement plus ou moins important et gonflement des paupières, d'obstruction nasale, de rhinorrhée, d'éternuements, de sécheresse de la gorge.

Depuis les années '80 plusieurs enquêtes ont été menées, la majorité étudiait l'utilisation du glutaraldéhyde parmi le personnel hospitalier et notamment les infirmières qui en utilisaient pour la désinfection des endoscopes. Les résultats ont montré que les personnes concernées souffraient souvent de dermatite allergique, de conjonctivites et de troubles de la muqueuse nasale liés à l'utilisation du glutaraldéhyde. [96]

### *Réglementation*

Selon la directive 67/548/CE, le glutaraldéhyde est classé R42/43 (peut entraîner une sensibilisation par inhalation et par contact avec la peau). [94]

Selon le règlement CE no 1272/2008, il est classé H331 (Toxique par inhalation), H301 (Toxique en cas d'ingestion), H314 (peut provoquer des brûlures de la peau et des lésions oculaires graves), H334 (peut provoquer des symptômes allergiques ou d'asthme ou des difficultés respiratoires par inhalation), H317 (peut provoquer une allergie cutanée) [94]

## Désinfection des œufs

Dans les couvoirs que nous avons visités, les salariés ont signalé une gêne respiratoire lors du refroidissement des œufs aux incubateurs. Pour rappel, les œufs ont été désinfectés. Cela a motivé la recherche de l'indication de la désinfection des œufs au glutaraldéhyde :

Les œufs à couver (OAC) fraîchement pondus peuvent être contaminés par des micro-organismes potentiellement pathogènes, issus de leur environnement. Ces micro-organismes sont susceptibles de traverser la coquille et de provoquer une infection de l'embryon causant des baisses d'éclosabilité, une mauvaise qualité des poussins et des pathologies chez les consommateurs. Ce risque peut être réduit par l'application en surface de produits de désinfection à propriétés bactéricides.

[97],[98]

Le formaldéhyde, a été longtemps employé comme désinfectant dans les couvoirs. [99]

En 2006, il a été classé substance cancérigène de classe I par le Centre International de la Recherche sur le Cancer, en raison du risque de cancer du naso-pharynx. [100]

Dans ce contexte, depuis le 1 janvier 2007, toute entreprise exposant ses employés au formaldéhyde a l'obligation légale de procéder à une étude de substitution. Un mélange de glutaraldéhyde et des ammoniums quaternaires a été choisi parmi les produits disponibles pour la désinfection des œufs (cf. texte suivant).

### Le principe de substitution

La définition du principe de substitution repose sur la notion d'élimination des risques à la source de pollution.

La substitution à l'inverse des équipements de protection collective ou individuelle vise à supprimer le risque et non à protéger les travailleurs de celui-ci.

Pour arriver à ce but plusieurs possibilités s'offrent à nous :

- Le remplacement de la substance responsable du risque par une substance moins dangereuse.
- La mise en place d'un nouveau procédé de production ne nécessitant plus l'emploi de la substance incriminée.

Dans ces deux cas, il convient d'apporter une attention toute particulière afin de s'assurer qu'un danger n'est pas remplacé par un autre encore plus préoccupant.

Pour cela, une étude complète et rigoureuse des différents paramètres suivants doit être effectuée pour chaque option de substitution envisagée :

- la faisabilité et l'efficacité technique
- la santé et la sécurité au travail
- les facteurs humains et organisationnels
- la protection de l'environnement
- les facteurs économiques

### Evaluation du risque chimique

Afin de vérifier non seulement les progrès effectués en terme de santé sécurité au travail mais aussi l'absence d'apparition de nouveaux risques, il est conseillé d'évaluer et de quantifier le risque inhérent à chaque solution de substitution ainsi qu'à l'utilisation de

formaldéhyde. Ainsi, dans la démarche de substitution lors des différentes études, les évaluations suivantes ont été réalisées :

- o Evaluation du risque chimique sur la santé,
- o Evaluation du risque par inhalation,
- o Evaluation du risque incendie explosion,
- o Evaluation des impacts environnementaux. [101],[99]

### **Etudes réalisées en recherche du produit de substitution**

Une série d'études visant à tester plusieurs composés homologués et couramment employés sur le terrain a été mise en place.

Ces produits sont regroupés en cinq familles :

1. Les aldéhydes : Le glyoxal est un produit 100 fois moins volatil que le formol, mais qui ne peut pas être utilisé, étant classé mutagène catégorie 3. Le glutaraldéhyde n'est pas cancérigène, ni mutagène ni reprotoxique, mais il a un pouvoir sensibilisant qui va être ensuite analysé.
2. Les ammoniums quaternaires, qui ne sont pas volatils, mais qui sont corrosifs et peuvent induire des allergies cutanées et parfois respiratoires.
3. Les peroxydes sont des oxydants forts qui induisent un risque d'incendie et d'explosion. Au plan toxicologique ils peuvent se relever mutagènes dans certains tests in vitro ou in vivo.
4. Les alcools sont toxiques à fortes doses et peuvent être reprotoxiques à fortes expositions.

Sept produits ont ainsi été retenus et testés expérimentalement pour leur efficacité bactéricide (réduction de la flore aérobie mésophile sur la surface de la coquille), leur impact sur l'embryon (fertilité, mortalités précoce et tardive, éclosabilités totale et vraie) ainsi que sur la qualité du poussin (poids à la naissance et à sept jours d'âge, mortalité cumulée sur une semaine).

Les résultats confirment l'efficacité bactéricide du formaldéhyde par rapport aux composés testés. Seul le produit DCCNa (qui contient du Sel de sodium de l'acide dichloroisocyanurique et Chlore libre) permet d'obtenir des résultats équivalents sur ce critère, mais dans les conditions de test, les concentrations résiduelles de composés solubles du chlore, dosées après application du produit testé, dépassent les seuils autorisés par la réglementation.

Un autre produit qui contient 5% du Chloro-4-methyl-3-phenol, 10% du Chlorure d'alkyl dimethyl benzyl ammonium et 13% du Glutaraldéhyde engendre une réduction significative de la contamination. Cela est moins efficace sur certaines études que le DCCNa, mais les résultats sont satisfaisants et la teneur en glutaraldéhyde ambiant après application du deuxième produit ne dépasse pas les seuils réglementaires.

Par ailleurs les composés n'ont pas eu, dans les conditions de test, d'impact significatif sur les paramètres d'éclosion ni sur la qualité des poussins jusqu'à 7 jours d'âge (poids à la naissance et à sept jours, mortalité cumulée).[97],[98]

**Au total, en l'état actuel des connaissances, seul le glutaraldéhyde en concentration 10-15% en association avec du chlorure d'alkyl dimethyl benzyl ammonium est utilisable pour la désinfection des œufs.**

## Discussion

Pour les deux cas que nous avons cités, le diagnostic de l'AP est retenu :

1. Il s'agit d'une symptomatologie typique d'asthme, avec toux, respiration sifflante et gêne respiratoire. Pour le premier cas, une rhinite a précédé la symptomatologie respiratoire.
2. Apparition de novo à l'âge adulte.
3. Lien chronologique bien défini avec le travail :

Pour le premier cas, l'apparition des symptômes était associée à des gestes professionnels bien précis. Ainsi, la gêne respiratoire survenait surtout après l'éclosion. Pendant ce stade, la patiente était exposée au duvet et aux désinfectants. Nous avons décrit son amélioration franche lors des congés et les récurrences à chaque tentative de reprise.

Pour le deuxième cas, la relation temporelle était également établie, car les symptômes survenaient le soir, après le travail et les périodes hors-travail étaient associées à une amélioration clinique.

Comme la relation avec le travail a été évoquée très clairement par l'interrogatoire, nous n'avons pas procédé à la réalisation des mesures itératives du DEP, qui sont prenantes en termes de temps et qui ne nous auraient pas apporté plus d'éléments.

4. La confirmation d'un syndrome obstructif aux épreuves fonctionnelles respiratoires a été établie pour le premier cas.

Selon donc la définition de l'AP, il s'agit :

1. Pour le premier cas, d'un AP probable (EFR positives, avec amélioration du VEMS après la période de non-exposition professionnelle, mais avec également des prick tests et des IgE spécifiques négatifs) ;
2. Pour le deuxième cas, d'un AP possible (tests objectif négatif mais clinique évocatrice).
3. Les deux cas étaient plutôt évocateurs d'un asthme par sensibilisation, car il y avait une période de latence avant l'apparition des symptômes. Pour le premier cas, une rhinite a été associée.

Le syndrome toxique des poussières organiques n'a pas été évoqué du fait de l'absence de fièvre. Les alvéolites allergiques extrinsèques n'ont pas été évoquées non plus, du fait de la

chronologie de la survenue des crises et de l'absence d'image pathologique aux Radiographies Pulmonaires.

Le diagnostic étiologique dans ce contexte professionnel nécessitait une recherche de sensibilisation aux allergènes professionnels rencontrés. La première cause que nous avons suspectée était la sensibilisation aux plumes des canards et aux moisissures ; le bilan allergologique réalisé par le biais des IgE spécifiques et la batterie standard des prick tests ont été négatifs.

Dans notre démarche diagnostique donc, nous avons continué par l'investigation des produits appliqués pour le nettoyage et la désinfection.

Les fiches de données de sécurité ont été consultées. Nous avons découvert l'utilisation des ammoniums quaternaires et du glutaraldéhyde à des concentrations de l'ordre de 10-15%.

Dans ce contexte et compte tenu du pouvoir sensibilisant du glutaraldéhyde, même à très faible dose et de sa volatilité, la responsabilité du glutaraldéhyde a été fortement suspectée.

L'absence d'autre cas d'asthme déclaré en couvoir entre 2008 et 2012 en Pays de la Loire, Vendée et Bretagne et compte tenu des agents nocifs respiratoires rencontrés, comme cela a été démontré, peut signifier l'amélioration, certes, des conditions de travail et des mesures de prévention, mais aussi la sous-déclaration des asthmes professionnels. Souvent les salariés n'avouent pas les gênes apparues par peur d'avoir des restrictions médicales qui peuvent amener à la perte de leur emploi.

### ***Difficulté de la mise en évidence de l'asthme au glutaraldéhyde***

En milieu hospitalier, les désinfectants contenant des aldéhydes étaient, avec le latex, les causes les plus fréquentes d'AP, classant ce secteur d'activité en seconde position pour les années 1996-1998, après les boulangers. [87]

Le glutaraldéhyde est une substance irritante induisant des lésions dose-dépendantes au niveau cutané. C'est aussi une substance électrophile capable de se lier aux protéines de l'organisme et pouvant théoriquement induire une sensibilisation. Pour l'instant il n'existe pas d'argument expérimental et de résultat biologique en faveur d'une sensibilisation médiée par les IgE.

Pourtant, l'AP au glutaraldéhyde possède, d'après les données disponibles de la littérature, un certain nombre de caractéristiques :

1. Présence de symptômes lors de faibles expositions : des sensibilisations au glutaraldéhyde peuvent survenir pour des taux d'exposition 100 fois moins importants que les valeurs limites d'exposition et un seul contact avec une très faible quantité peut suffire à entraîner de violentes crises d'asthme. [102]

2. Précession fréquente d'une rhinite considérée comme un signal d'alarme,
3. Délai variable d'apparition des symptômes de 6 mois jusqu'à 23 ans,
4. Présence d'une HRBNS dans certains cas où elle a été recherchée, [118]
5. Relative fréquence de sensibilisation aux pneumallergènes de l'environnement,
6. Confirmation du diagnostic étiologique par les tests de provocation bronchique spécifiques qui fréquemment induisent des réactions retardées.

Ces arguments plaident en faveur d'une sensibilisation. [103] [104]

Le problème qui se pose particulièrement pour le glutaraldéhyde est qu'il est difficile de séparer l'effet irritant de l'effet sensibilisant suspecté. En effet si les troubles pulmonaires sont caractérisés cliniquement comme étant de l'asthme, les preuves immunologiques de l'asthme, elles, sont beaucoup plus difficiles à démontrer.

Cette difficulté à mettre en évidence des IgE spécifiques dans le cas du ga caractérise aussi des substances à faible poids moléculaire comme les isocyanates, fréquemment rencontrés dans l'industrie et provoquant des troubles respiratoires asthmatiformes. [105]

Pourtant, les anticorps monoclonaux peuvent potentiellement être utilisés dans le diagnostic des AP par des agents de BPM. Récemment, des recherches sur les souris ont réussi à produire des anticorps monoclonaux spécifiques pour les toluène- diisocyanates ; des liaisons ont été observées entre les mono- et di-isocyanates et les protéines conjuguées. La spécificité des anticorps monoclonaux a été démontrée avec l'ELISA, Western Blot et Blot analysis. Au total, dans l'avenir, les anticorps monoclonaux peuvent se développer en outils utiles à l'identification des liaisons entre les haptènes et les diisocyanates ou les agents de BPM, comme les aldéhydes. L'étude des modifications de la structure des haptènes endogènes après l'exposition, peut définir la toxicité des allergènes de BPM. [106], [107]

### ***Evolution***

Selon la bibliographie, avec la poursuite de l'exposition, la rhinite, si elle est apparue isolément va se compliquer d'un asthme. L'asthme une fois apparu, la poursuite de l'exposition s'accompagne d'une aggravation des symptômes bronchiques. Après éviction, la guérison est possible si la soustraction au risque est survenue suffisamment tôt, au contraire, la persistance d'un état asthmatique de gravité variable est d'autant plus à craindre que l'exposition professionnelle, même à moindre degré, a été poursuivie plus longtemps.

La prise en charge a été différente, selon le cas. Ainsi, pour le premier cas, compte tenu de l'évolution défavorable et des récides à répétition à chaque nouvelle exposition à risque, l'éviction absolue de l'agent sensibilisant a été décidée. La salariée a été informée et

conseillée d'assurer la non exposition à vie. Le reclassement professionnel était en accord avec elle. La prise en charge sociale était associée à une déclaration de maladie professionnelle.

La prise en charge n'a pas été la même pour le deuxième cas, qui a présenté une amélioration clinique après le traitement bronchodilatateur et le renforcement des mesures de prévention et pour lequel les critères objectifs de l'asthme n'ont pas été trouvés (EFR normale). Pourtant la présence d'une symptomatologie typique, suite à l'exposition à une substance connue pour être responsable d'asthme professionnelle justifie une surveillance médicale particulière et l'information du salarié.

### ***Réparation de l'AP aux désinfectants***

Les affections respiratoires et cutanées provoquées par le glutaraldéhyde peuvent être déclarées au titre des maladies professionnelles respectivement inscrites aux tableaux no 66 et 65 du régime général (voir ANNEXES), à condition d'être conformes aux critères.

### ***Recommandations pour l'exposition aux désinfectants***

En cas de contact cutané et/ou oculaire un lavage abondant à l'eau courante est exigé. En cas d'intoxication par inhalation des vapeurs une ventilation médicalement assistée est nécessaire.

Le glutaraldéhyde ne doit être utilisé que dans le cas où il ne peut être remplacé. Le remplacement du biocide sensibilisant par un autre est souvent techniquement difficile. Une sensibilisation aussi à plusieurs biocides n'est pas exceptionnelle. Dans les cas étudiés, nous avons démontré que la substitution du glutaraldéhyde par un produit aussi efficace mais moins dangereux n'est pas possible.

Les manipulations des désinfectants et surtout du glutaraldéhyde, doivent être réalisées selon les principes d'hygiène du travail tendant à réduire au maximum les niveaux d'exposition au toxique et qui sont les suivants :

- Etablissement d'un protocole rigoureux et détaillé définissant les techniques d'utilisation.
- Reproduction de l'étiquetage en cas de fractionnement des emballages.
- Utilisation dans les locaux uniquement des quantités nécessaires
- Interdiction de fumer ou manger dans les locaux du travail
- Réduction du contact avec la peau et les yeux par le port de protections individuelles comme les gants à manchettes, les lunettes, les visières, les masques de protection avec un filtre à cartouche B, les tabliers en plastique jetables.  
Les gants doivent être à usage unique, remplacés dès qu'ils sont détériorés, lavés avec soin à l'eau courante avant d'être enlevés.

Les études ont démontré que pour les solutions aqueuses à 2% les gants adaptés sont en butyle, nitrile et polyéthylène. Les gants au latex ne sont pas recommandés, ainsi que les gants néoprènes. Pour les solutions aqueuses à concentration plus forte (50%), les gants en butyle ou nitrile sont plutôt conseillés, car ils sont résistants pendant 8h ; cela n'est pas le cas pour les gants en polyéthylène qui ont une durée d'utilisation limitée à 1heure. En cas de manipulation des ammoniums quaternaires, pour éviter le contact avec la peau, des gants en nitrile sont conseillés.

Toute projection sur la peau ou toute aspersion des paillasse et des sols doivent être éliminées rapidement ; ainsi, les papiers et tissus utilisés à cet effet seront jetés dans des conteneurs à fermeture hermétique. [108-109]

- Utilisation en circuit fermé, par des machines automatiques qui réduisent l'émission des vapeurs. Ainsi, la désinfection des œufs se fait par thermo nébulisation dans une pièce séparée.
- Contrôles réguliers de l'atmosphère ; Pourtant, même les doses indétectables peuvent provoquer des symptômes.
- Il est conseillé d'interdire toute présence humaine sur le lieu désinfecté au décours de l'opération et pendant un délai suffisant. Cela est le cas lors de la désinfection d'ambiance dans les couvoirs étudiés. [94]

Au point de vue médical, pour les salariés exposés, l'interrogatoire et l'examen clinique rechercheront en particulier des signes d'irritation oculaire, respiratoire ou cutanée, ainsi qu'une allergie respiratoire ou cutanée. Des examens supplémentaires tels que des explorations fonctionnelles respiratoires à intervalles réguliers ou un bilan d'allergie pourront être réalisés si le médecin du travail l'estime nécessaire.

## **Prévention collective et individuelle respiratoire dans les couvoirs**

Dans les mesures de prévention nous pouvons distinguer la prévention primaire, secondaire et tertiaire:

En ce qui concerne la prévention primaire, elle consiste en la prévention du développement d'un AP, donc à l'élimination du risque (substitution du risque, prévention collective et individuelle).

La prévention secondaire est basée sur le dépistage le plus précoce possible. Pour cela, déjà à l'examen d'embauche, l'interrogatoire, la réalisation des EFR de référence et la détermination de l'aptitude sont demandés. La sensibilisation précède l'apparition de la rhinite allergique qui précède souvent l'apparition de l'AP. Un point donc stratégique dans la prévention de l'asthme est la prévention de la sensibilisation et/ou le dépistage précoce de la rhinite allergique. Ensuite, une considération attentive des symptômes d'asthme avec des questionnaires respiratoires doit être réalisée lors des visites annuelles. La réalisation d'Épreuves Fonctionnelles Respiratoires et des tests Immunologiques s'ils sont applicables, est également recommandée. Enfin, l'information du salarié sur les risques et les symptômes qui devraient l'amener à consulter rapidement est indispensable.

La prévention tertiaire a pour objectif la minimalisation des effets de l'environnement professionnel chez les personnes qui présentent des manifestations cliniques, pour que la maladie ne progresse pas. Ainsi, en cas d'aggravation progressive de la fonction Respiratoire, les salariés doivent être traités et éloignés de l'exposition à risque. [6] [110]

Les systèmes de déclaration et de récompense socio-économique font partie de la prévention tertiaire.

La prévention en milieu du travail comporte trois parties : [111]

- La prévention technique collective, qui concerne l'ensemble des mesures d'ordre technique permettant la suppression ou la réduction de l'exposition à des niveaux aussi bas que possible,
- La prévention technique individuelle qui regroupe les mesures d'hygiène et les moyens de protection limitant l'exposition au niveau de l'individu (masques, gants)
- La prévention médicale, qui comprend le dépistage et le suivi médical des sujets exposés (prévention secondaire et tertiaire).

### **Prévention collective**

Elle consiste en l'identification du risque, à sa suppression, et à l'information et l'éducation des salariés.

L'identification du risque est basée sur les connaissances du Médecin du Travail, qui est chargé d'analyser les FDS, d'amener l'interrogatoire et de réaliser les études de poste.

En ce qui concerne la prévention respiratoire en couvoir, ça sera à noter :

- Le remplacement du produit ou du composant incriminé si c'est possible
- Le travail en vase clos ou en circuit fermé, quand il s'agit des produits toxiques (glutaraldéhyde) qui ne peuvent pas être substitués et l'automatisation des procédures (thermonébulisation)
- l'amélioration des systèmes de ventilation/ extraction d'air : Pour la prévention du problème des poussières et d'ammoniac, un système efficace de ventilation du bâtiment est mis en place, avec un débit précis de renouvellement d'air et une bonne diffusion d'air neuf en respectant les consignes de la température. Dans toutes les pièces existe des systèmes extracteurs d'air. La maîtrise du CO<sub>2</sub> passe par une bonne ventilation de l'ambiance et par un renouvellement d'air minimum celui-ci étant pratiquement toujours assuré compte tenu des impératifs fixés sur la base d'autres paramètres (température, hygrométrie, CO).
- Le nettoyage et entretien régulier des machines et des locaux
- L'humidification des locaux afin de limiter la mise en suspension des poussières
- La modification de la formulation des produits afin de les rendre moins volatils
- Les mesures des concentrations aériennes et le respect des Valeurs limite d'exposition. Pourtant cela n'implique pas toujours l'absence du risque, du fait que les critères de détermination ainsi que les conditions de travail jouent un rôle primordial sur la toxicité des produits.
- La table de convoyage : elle permet de limiter les manipulations manuelles des poussins lors du sexage, qui augmentent la libération du duvet. Dans l'avenir, l'auto sexage basé sur la tache noire sur la tête des canards mâles va encore diminuer la libération du duvet pendant le sexage.
- La polyvalence et la rotation de postes sont conseillées afin de diminuer les risques professionnels. Ainsi, sur le plan respiratoire, ce ne sera pas toujours la même personne qui sera exposée aux taux de poussières plus importantes au début de la chaîne.

### **Prévention individuelle**

Elle doit être mise en place après la protection collective. Elle implique la responsabilité des salariés, qui doivent être éduqués et informés. Enfin, elle doit être adaptée à l'individu et à la situation.

- Hygiène : le port de vêtements de travail spécifiques, le lavage fréquent des mains et la douche après les travaux qui exposent aux poussières et aérosols sont conseillés

- Les équipements de protection individuelle (EPI) :

En ce qui concerne l'AP, il s'agit essentiellement de masques de protection respiratoire. Le choix de l'appareil adapté repose sur l'état de santé et la formation de l'opérateur, la nature du produit, les niveaux d'exposition, la durée d'exposition et les conditions de travail.

Actuellement les réglementations européennes et françaises exigent une normalisation des EPI, qui comportent un marquage de conformité et sont accompagnés d'une notice d'information avec les instructions d'emploi et d'entretien, les classes de protection et les délais de péremption.

En ce qui concerne les équipements de protection respiratoire utilisés pour les AP, on distingue :

- Les appareils respiratoires filtrants : l'opérateur respire de l'air environnant épuré par un filtre adapté. Les masques filtrants peuvent être anti-aérosols (aérosols liquides ou anti poussières), anti-gaz ou combinés.
- Les appareils respiratoires isolants, où l'opérateur respire de l'air ou de l'oxygène provenant d'une source extérieure, portable ou non : ce type de masque est utilisé par les peintres au pistolet, pour la protection contre les polyuréthanes.

Actuellement, dans les couvoirs, pour la protection individuelle respiratoire des poussières, des masques anti poussières (FFP2) sont systématiquement fournis et portés.

## **Prise en charge de l'AP**

### **Prise en charge de l'AP par sensibilisation**

Pour les AP par sensibilisation, la poursuite de l'exposition est associée avec un mauvais pronostic et même des concentrations faibles ou des expositions spontanées peuvent déclencher une crise. L'objectif de la prise en charge est donc l'éloignement absolu du salarié de l'agent sensibilisant. Le patient doit éviter tout contact avec l'allergène et assurer l'absence d'exposition dans son avenir professionnel. [112] [113]

Au niveau de l'entreprise plusieurs mesures peuvent être mises en place : Les produits allergisants doivent être remplacés par d'autres dans la mesure du possible. Par ailleurs, l'isolation des procédures et la mise en place de systèmes de ventilation efficace s'impose. Si ces options ne sont pas envisageables, le salarié doit être reclassé dans un poste non exposé. Les équipements de protection individuelle (EPI) sont conseillés particulièrement pour des expositions brèves. Le port des EPI seul au long de la journée n'est pas conseillé parce qu'il continue à exposer le salarié aux quantités faibles de l'allergène et, même les quantités faibles, peuvent provoquer des symptômes. Enfin, les EPI doivent être adaptés en ce qui concerne leur type et leur tolérance et le salarié doit être éduqué correctement à leur port et leur retrait. [56]

### **Prise en charge de l'AP par des agents irritants**

Pour les salariés qui présentent un Asthme induit par des irritants, l'éviction complète n'est pas nécessaire, mais il faut assurer la limitation des niveaux de l'exposition. Les mesures de protection collective et l'utilisation d'un masque respiratoire adapté peuvent être des moyens de contrôle de la symptomatologie. [56]

En outre, le traitement médicamenteux doit être optimisé. [10]

La poursuite de la surveillance médicale des salariés concernés et de leurs collègues est nécessaire dans le cas d'AP par des agents sensibilisants ou des irritants; afin de vérifier l'efficacité des méthodes de prévention. Il a été décrit que même les personnes reclassées peuvent continuer à avoir une hypersensibilité bronchique non spécifique. En outre, l'AP peut avoir un impact socio psychologique très important que le médecin doit dépister afin d'assurer la prise en charge globale de son patient. L'apport de données cliniques objectives au diagnostic peut contribuer à la ré-compensation du salarié atteint.

## Traitements médicamenteux

Le traitement médicamenteux de l'AP ne diffère pas de celui des autres types d'asthme chronique et il dépend de la sévérité et du contrôle de la symptomatologie. En tout cas, l'initiation précoce du traitement par des corticoïdes inhalés est bénéfique. [10]

Par ailleurs, en cas de contrôle insuffisant malgré l'éviction dans la mesure du possible et les corticostéroïdes inhalés, l'immunothérapie peut être un traitement intéressant pour certains cas d'AP par sensibilisation aux agents de HPM, mais les données bibliographiques existantes sont insuffisantes. En effet, l'immunothérapie n'a pas été testée aux asthmes aux agents de faible PM. Certaines études sont basées sur l'immunothérapie pour les AP à la farine, au latex chez les agents hospitaliers, aux pollens pour les salariés qui travaillent en plein air et aux poils de chat chez les personnes qui travaillent avec les animaux. Les résultats ont été positifs en ce qui concerne la symptomatologie au travail et l'utilisation des médicaments, mais l'amélioration de l'évolution de l'AP à long terme n'a pas été démontrée.

L'immunothérapie est plus efficace quand il y a seulement un (ou peu d') allergène dans l'environnement professionnel et elle est moins efficace quand le salarié est sensibilisé aussi aux autres allergènes de l'environnement domestique. Elle n'est pas indiquée en cas d'asthme induit par des irritants.

Il a été démontré que l'immunothérapie peut prévenir l'évolution d'une rhinite vers un asthme.

Au total, pour les AP, l'immunothérapie peut être une option intéressante dans l'avenir, quand les extraits adaptés seront disponibles et pour le cas où l'éviction complète est impossible. [114] [115] [116] [117]

## Conclusions

1. L'AP est devenu la plus fréquente des maladies respiratoires professionnelles dans les pays industrialisés, mais il y a peu de données fiables concernant son incidence. Le dépistage de l'asthme et de la rhinite professionnelle est très important, du fait de leurs conséquences graves et de la possibilité d'être prévenus.  
Pourtant, dans la pratique quotidienne du médecin du travail, la prise en charge ne peut souvent pas être optimale. Les salariés souvent ont peur de se confier de leur symptomatologie, par peur de perdre leur emploi. En outre, les examens complémentaires que nous avons cités sont souvent difficiles à réaliser, car ils demandent souvent une proximité avec les centres spécialisés (tests de provocation), ils nécessitent de la compliance (mesures itératives du DEP) ou ils sont coûteux (NO exhalé). Le suivi aussi parfois devient compliqué, car les salariés changent d'emploi et de médecin du travail en conséquence.  
La communication entre les professionnels de la santé, médecin traitant-allergologue-pneumologue- médecin du travail est nécessaire pour la communication des résultats.  
En ce qui concerne l'avenir professionnel, il est également important et c'est le rôle du médecin du travail de fournir les informations nécessaires et orienter le salarié. La déclaration de la maladie professionnelle peut être avantageuse en cas d'arrêt du travail et des soins : une notion fondamentale est la présomption d'imputabilité ; si tous les critères du tableau des maladies professionnelles sont réunis, l'origine professionnelle est établie, ce qui donne droit à la réparation.
2. La désinfection des œufs est obligatoire pour éliminer le risque de contamination par des salmonelles au travers de la coquille.  
La solution de la substitution du produit qui est utilisé et paraît être sensibilisant a été évoquée : Selon le principe de la substitution, le produit proposé doit être à la fois efficace, compatible avec les procédés de l'utilisation, adéquat avec les équipements disponibles et, certes, moins dangereux. En l'état actuel des connaissances, il n'y a pas de produit désinfectant autre disponible. Pour la désinfection donc des œufs, seul le produit qui contient du glutaraldéhyde 10-15% et des ammoniums quaternaires 10-15% est efficace.
3. Le glutaraldéhyde est un sensibilisant respiratoire. Il s'agit d'une substance volatile, qui génère des vapeurs, dont la toxicité augmente avec l'augmentation de la température. Son pouvoir sensibilisant apparaît même à des expositions à doses très faibles, non détectables par les prélèvements aériens. Les ammoniums quaternaires peuvent provoquer un asthme, dont la nature est incertaine, mais un mécanisme immuno-allergique est très probable. Les ammoniums quaternaires ne sont pas volatiles, donc leur inhalation survient lors de la pulvérisation ou lors d'inhalation des poussières qui sont mélangées avec des ammoniums quaternaires.  
L'asthme au glutaraldéhyde et aux ammoniums quaternaires est décrit dans les tableaux 66 des maladies professionnelles pour le Régime Générale et 45 pour le Régime Agricole.

4. Les mesures de prévention, à partir du moment où la substitution est impossible, concernent la protection collective et individuelle.

La protection collective vise à protéger toute personne se trouvant à proximité du danger de manière régulière ou occasionnelle.

Le système clos, l'automatisation des tâches de désinfection, la limitation des personnes exposées et du temps de leur exposition, la polyvalence des salariés, les systèmes d'aspiration et de ventilation efficaces, l'amélioration des techniques du sexage et les tables de convoyage sont des moyens pratiques de protection collective en couvoir.

La protection individuelle (masques respiratoires) est envisagée lorsque toutes les autres mesures d'élimination ou de réduction des risques s'avèrent insuffisantes ou impossibles à mettre en œuvre. Le choix des EPI doit être adapté à la nature du risque, aux caractéristiques du salarié (morphologie notamment) et des tâches à réaliser (pénibilité, durée...). Les contraintes générées par le port d'EPI doivent être prises en compte. Les EPI doivent être stockés et entretenus dans de bonnes conditions.

Enfin, le stockage de produits non utilisés doit être limité, les zones à risque doivent être signalées et l'interdiction de boire, manger et fumer sur les lieux de travail doit être respectée.

Tout employeur est tenu d'informer ses salariés sur les risques et leur prévention et de les former à la sécurité (article L. 230-2 du code du travail).

5. L'AP au glutaraldéhyde est difficile à mettre en évidence, à défaut de tests allergologiques spécifiques (prick tests et IgE spécifiques). Le même problème est fréquemment rencontré pour les agents de faible poids moléculaire. La meilleure compréhension de la physiopathologie de l'AP aux agents de BPM pourrait contribuer à un diagnostic plus précis. Les anticorps monoclonaux peuvent dans l'avenir apporter des connaissances supplémentaires en ce qui concerne l'haptenisation des allergènes de bas poids moléculaire.

6. La définition des restrictions médicales d'exposition à la nuisance professionnelle doit être toujours décidée au cas par cas et ne pas être généralisée.

Ainsi tous les paramètres médicaux, la gravité et l'évolution de la maladie asthmatique et les facteurs socioprofessionnels doivent être évalués.

Les conséquences économiques peuvent être graves pour les salariés, il n'est pas donc éthique d'imposer une inaptitude médicale sans des arguments médicaux bien établis.

# ANNEXES

## Annexe 1

### **Législation et réparation en France, Reconnaissance de l'asthme en Maladie Professionnelle (MP)**

Un diagnostic d'asthme ayant été établi et son origine professionnelle étant suspectée, le médecin doit conseiller son patient dans les démarches médico-sociales à entreprendre. Celles-ci dépendent de son statut.

#### *Les différents statuts*

##### *1. Salarié*

Les salariés (régime général, régime agricole, SNCF, EDF...) peuvent bénéficier de la reconnaissance de l'asthme en maladie professionnelle (MP) si les symptômes correspondent à un « asthme objectivé par épreuves fonctionnelles respiratoires récidivant en cas de nouvelle exposition au risque ou confirmé par test ».

Le certificat médical initial (CMI) mentionne la maladie observée en se référant à la définition ci-dessus, la date de la première constatation de la maladie et l'exposition professionnelle incriminée, éventuellement le numéro de tableau concerné.

Ce certificat ne préjuge pas de la sévérité de l'asthme ni des facteurs extra-professionnels éventuellement associés (terrain atopique, tabagisme, animaux domestiques...).

Si la substance est mentionnée dans l'un des « tableaux » d'asthme professionnel et si tous les critères médicaux et administratifs sont remplis, l'asthme est reconnu en MP par présomption d'origine. Si la substance n'est pas mentionnée dans un tableau, le dossier sera soumis au Comité régional de reconnaissance des maladies professionnelles, qui déterminera si l'asthme est en « relation directe » avec l'exposition.

##### *2. Agent de la fonction publique*

Le dossier est soumis à une commission de réforme départementale, qui se prononce sur l'imputabilité en se référant habituellement aux « tableaux » du régime général.

##### *3. Travailleur indépendant*

Les artisans, les commerçants, les professions libérales ne bénéficient pas de la reconnaissance en MP indemnisable par leur régime de couverture sociale. De rares travailleurs indépendants ont une couverture du risque accident du travail/maladie professionnelle par la souscription d'une assurance spécifique volontaire.

#### *L'intérêt de la Reconnaissance en Maladie Professionnelle*

La reconnaissance d'une MP est avantageuse s'il n'y a pas de conséquences prévisibles sur l'emploi (risque d'inaptitude médicale).

1. En cas de reconnaissance de MP, les consultations et les soins sont pris en charge à 100 %.

2. La prise en charge peut être prolongée au-delà de la date de consolidation afin d'éviter une aggravation ultérieure.

3. En cas d'arrêt de travail, les indemnités journalières versées (60 % du salaire de J1 à J28, 80 % à partir de J29) sont plus favorables qu'en assurance maladie.

4. En cas de séquelles, l'attribution d'un taux d'incapacité permanente permet au salarié de recevoir un capital (si IP < 10 %) ou une rente (si IP ≥10 %). Ce taux est fixé par le médecin-conseil après la consolidation mais peut être révisé en cas d'aggravation ou d'amélioration.
5. En cas de licenciement, faute de reclassement d'une inaptitude médicale à cause de MP reconnue, les indemnités sont doublées par rapport à un licenciement ordinaire.
6. La prise en charge d'une maladie professionnelle est financée par les entreprises. Cela peut soulager financièrement la Sécurité Sociale. [118-120]

## Annexe2 : Tableau 65 des maladies professionnelles, régime général

**66**

**RÉGIME GÉNÉRAL**

### Rhinite et asthmes professionnels

Date de création : Décret du 2 juin 1977

Dernière mise à jour : Décret du 11 février 2003

Désignation des maladies	Délai de prise en charge	Liste limitative des travaux susceptibles de provoquer ces maladies
Rhinite récidivant en cas de nouvelle exposition au risque ou confirmée par test Asthme objectif par explorations fonctionnelles respiratoires récidivant en cas de nouvelle exposition au risque ou confirmé par test Insuffisance respiratoire chronique obstructive secondaire à la maladie asthmatique	7 jours  7 jours  1 an	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Travail en présence de toute protéine en aérosol.</li> <li>2. Elevage et manipulation d'animaux (y compris la préparation et le conditionnement d'arthropodes et de leurs larves).</li> <li>3. Utilisation et conditionnement de carmin et poudres d'insectes.</li> <li>4. Préparation et manipulation des fouritures et feutres naturels.</li> <li>5. Préparation, emploi, manipulation de produits contenant de la sericine.</li> <li>6. Emploi de plumes et duvets.</li> <li>7. Travaux exposant aux résidus d'extraction des huiles, notamment de ricin et d'ambrette.</li> <li>8. Broyage des grains de céréales alimentaires, ensilage, utilisations de farines.</li> <li>9. Préparation et manipulation des substances d'origine végétale suivantes: ipéca, quinine, henné, pollens et spores, notamment de lycopode.</li> <li>10. Ouverture des balles, cardage, peignage, filature et tissage de textiles d'origine végétale (notamment coton, sisal, kapok, chanvre, lin).</li> <li>11. Travaux comportant l'emploi de gommés végétales: pulvérisées (arabique, adragante, psyllium, karaya notamment).</li> <li>12. Préparation et manipulation du tabac.</li> <li>13. Manipulation du café vert et du soja.</li> <li>14. Exposition à des poussières végétales, notamment asparagées, légumineuses, papilionacées, ombellifères, labiales, solanacées, pyrèthres.</li> <li>15. Manipulation de gypsophile (<i>Gypsophila paniculata</i>).</li> <li>16. Manipulation ou emploi des macrolides (notamment spiramycine et oleandomycine), de médicaments et de leurs précurseurs, notamment glycofl, salbutamol, piperazine, cimetidine, hydralazine, hydralazine de l'acide nicotinique (isoniazide), chlorure d'acide de la phényl glycine, tétracyclines, alpha-méthyl-dopa.</li> <li>17. Travaux exposant aux sulfites, aux bisulfites ou aux persulfates alcalins.</li> <li>18. Préparation, emploi, manipulation de chloroplatinates pentaoxyde de vanadium, notamment dans la fabrication des catalyseurs.</li> <li>19. Travaux exposant à l'inhalation d'anhydrides d'acides volatils, notamment anhydrides maléique, phtalique, trimellitique, tétrachlorophtalique, hexahydrophthalique, himique.</li> <li>20. Fabrication, manipulation et utilisation de fungicides notamment les phtamide et tétrachlorophtalostriole.</li> <li>21. Travaux exposant à la colophane chauffée, notamment de la soudure en électrovoque.</li> <li>22. Travaux exposant à des émanations de produits de pyrolyse du chlorure de polyvinyle (notamment dans sa soudure thermique), fréons, polyéthylène, polypropylène.</li> <li>23. Travaux exposant à l'azodicarbonamide, notamment dans l'industrie des plastiques et du caoutchouc et au styrène, isophoronediamine, aziridine polyfonctionnelle, triglycidyl isocyanurate.</li> <li>24. Préparation et mise en œuvre de colorants, notamment à hétérocycles halogénés, acryloylamine ou vinyl-sulfones, pipéridinyl triazine, n'hydrie.</li> <li>25. Préparation et utilisation de colles au cyanoacrylate.</li> <li>26. Travaux exposant à des émanations de glutaraldéhyde.</li> <li>27. Travaux exposant à des émanations d'oxyde d'éthylène, notamment lors de la stérilisation.</li> <li>28. Travaux de désinfection et de stérilisation exposant à des émanations de: chlorhexidine, hexachlorophène, benzisothiazoline-3-one et ses dérivés, organomercuriels, ammoniums quaternaires et leurs dérivés, notamment le benzalkonium et le chlorure de lauryl diméthylbenzylammonium.</li> <li>29. Fabrication et utilisation de détergents, notamment l'isononanoyle oxybenzène sulfonate de sodium.</li> <li>30. Fabrication et conditionnement du chloramphénicol.</li> <li>31. Fabrication et utilisation de tétrazène.</li> <li>32. Synthèse des polypeptides exposant notamment au dicyclohexyl carbodiimide, 4-méthylmorpholine, dichlorobenzène sulfonate.</li> <li>33. Travaux de reprographie exposant notamment aux sels de diazonium ou à l'hydroquinone.</li> </ol>

Annexe 3 : Tableau 45 des maladies professionnelles, régime agricole

<b>45</b>		<b>RÉGIME AGRICOLE</b>
<b>Affections respiratoires professionnelles de mécanisme allergique</b>		
Date de création : Décret du 16 janvier 1979		Dernière mise à jour : Décret du 23 octobre 2009
Désignation des maladies	Délai de prise en charge	Liste indicative des principaux travaux susceptibles de provoquer ces maladies
A - Rhinite récidivant en cas de nouvelle exposition au risque ou confirmée par test. Asthme - ou dyspnée asthmatiforme - objectivé par explorations fonctionnelles respiratoires récidivant en cas de nouvelle exposition au risque ou confirmé par test.	7 jours  7 jours	Manipulation ou emploi habituels, dans l'exercice de la profession, de tous produits.
B - Pneumopathie interstitielle aiguë ou subaiguë avec : - signes respiratoires (toux, dyspnée) et/ou signes généraux ; - signes radiologiques ; - altération des explorations fonctionnelles respiratoires ; - signes immunologiques significatifs (présence d'anticorps précipitants dans le sérum contre l'agent pathogène présumé responsable ou, en l'absence, présence d'une alvéolite lymphocytaire au lavage broncho-alvéolaire).	30 jours	
C - Pneumopathie chronique avec signes radiologiques, altération des explorations fonctionnelles respiratoires, lorsqu'il y a des signes immunologiques significatifs.	3 ans	Travaux exposant à l'inhalation de poussières provenant notamment : - de la manipulation de foin moisi ou de particules végétales moissies ; - de l'exposition aux poussières d'origine aviaire ; - de l'affinage de fromages ; - de la culture des champignons de couche ; - du broyage ou du stockage des graines de céréales alimentaires : blé, orge, seigle ; - de l'ensilage de la farine et de son utilisation industrielle ou artisanale ; - de l'élevage des petits animaux de laboratoire ; - de la préparation des fourrages ; - de la manipulation, traitement et usinage des bois et tous travaux exposant aux poussières de bois.
D - Complications de l'asthme - ou dyspnée asthmatiforme -, de la pneumopathie interstitielle aiguë, subaiguë ou chronique : - insuffisance respiratoire chronique ; - insuffisance ventriculaire droite.	15 ans	

#### **Annexe 4 : Prise en charge médico-sociale: MDPH – bilan de compétences**

La survenue d'un asthme professionnel chez un salarié peut avoir des conséquences socioprofessionnelles importantes.

Une prise en charge socioprofessionnelle globale est indispensable pour éviter une désinsertion secondaire à un licenciement pour inaptitude médicale et limiter les conséquences financières qui en découlent. Les difficultés de réinsertion étant proportionnelles à la durée d'inactivité, cette prise en charge doit s'effectuer le plus précocement possible. Cet accompagnement peut intervenir à différents niveaux:

- aide d'un salarié à se maintenir dans son entreprise;
- accompagnement de la personne dans une démarche de reclassement externe, lorsque le maintien dans l'entreprise initiale n'est pas possible;
- réinsertion professionnelle d'une personne sans activité professionnelle.

Dans tous les cas, l'objectif de cet accompagnement est de favoriser le maintien dans une activité professionnelle. Le médecin généraliste joue un rôle important dans cet accompagnement, car il est souvent l'interlocuteur privilégié, voire unique, d'un patient en arrêt de travail prolongé ou au chômage. Deux outils sont particulièrement importants dans cette démarche de reclassement professionnel: la constitution d'un dossier auprès de la Maison départementale des personnes handicapées (MDPH) et la mise en place d'un bilan de compétences. Cette disposition est surtout utile avant 45 ans, lorsque l'on souhaite obtenir un stage de reclassement professionnel.

[121] [118, 122]

## **Annexe 5 : Orientation professionnelle du salarié asthmatique**

Dans sa pratique, le médecin peut être amené à discuter de l'orientation professionnelle d'un patient asthmatique.

En effet, il n'existe pas de règle généralisable à tout asthme.

La concertation pluridisciplinaire entre médecin traitant, pneumologue, médecin du travail et patient est essentielle.

Les principaux paramètres à considérer sont:

- le pronostic (sévérité, évolutivité) et l'étiologie (pneumallergènes courants, allergènes professionnels);
- l'âge et le niveau de qualification;
- les caractéristiques de l'emploi (risque respiratoire spécifique, possibilité d'action sur le poste de travail).

### **Orientation de l'adolescent asthmatique**

À cet âge, il ne paraît pas raisonnable de garantir une maîtrise des risques respiratoires sur les futurs postes de travail. Les paramètres à prendre en compte à la décision sont : la sévérité de l'asthme, les résultats des examens objectifs (exploration fonctionnelle respiratoire), le résultat du bilan allergologique pour les pneumallergènes courants et le type d'exposition que le patient est susceptible de rencontrer (allergènes de haut poids moléculaire, allergènes de bas poids moléculaire, irritants non spécifiques).

### **Asthmatique qui souhaite changer d'emploi**

Si un asthme d'origine professionnelle en rapport avec le poste occupé antérieurement est suspecté, alors il est utile de disposer également du résultat d'éventuelles investigations allergologiques dirigées contre les allergènes professionnels spécifiques. La poursuite d'une activité proche de l'activité précédente est souvent souhaitée par le patient lorsqu'il possède une qualification professionnelle particulière. Lors de cette nouvelle embauche, le médecin du travail déterminera si des aménagements spécifiques du poste de travail sont justifiés et peuvent être envisagés.

### **Adulte devenu asthmatique pendant sa période d'activité professionnelle**

Il peut s'agir d'un asthme professionnel, déclaré ou non, ou d'un asthme non professionnel. L'ensemble des paramètres évoqués précédemment devrait être pris en compte.

En l'absence de reclassement possible, l'adaptation du poste de travail est indispensable. La décision au cas par cas s'appuie non seulement sur des éléments médicaux, mais également sur les possibilités de mise en œuvre des mesures de prévention techniques (en particulier aménagement de poste). La décision est de façon générale un compromis entre le risque médical et le risque social, le pronostic médical étant lié au délai de mise en œuvre de mesures correctives par rapport à l'apparition de l'asthme professionnel. Il est important d'informer les (futurs) travailleurs sur l'asthme dans les situations à risque, et qu'un dépistage aussi précoce que possible soit effectué, afin de permettre la mise en œuvre de mesures adaptées dès que possible. [123]

## **Annexe 6 : Recommandations pour la prévention et la prise en charge de la rhinite allergique professionnelle**

Les données publiées démontrent une association fréquente des deux maladies, la rhinite précédant habituellement l'apparition d'un asthme (58% lorsque l'agent causal impliqué est de HPM).

Pour cette raison, les recommandations officielles pour la prise en charge de la rhinite allergique professionnelle seront citées.

La rhinite allergique professionnelle doit être distinguée de la rhinite aggravée par le travail, définie comme une rhinite, allergique ou non, préexistante ou récemment apparue, dont les manifestations sont exacerbées mais non induites par l'exposition aux nuisances professionnelles.

La rhinite allergique professionnelle peut être liée à l'exposition d'une part aux agents protéiques de haut poids moléculaire d'origine animale ou végétale qui induisent des mécanismes immunologiques médiés par les immunoglobulines IgE spécifiques ; et d'autre part aux substances chimiques de faible poids moléculaire.

Quel que soit le type d'agent impliqué, les symptômes de la rhinite allergique professionnelle apparaissent après une période de latence. Les principaux symptômes cliniques sont le prurit nasal, les éternuements, la rhinorrhée et l'obstruction nasale. La rhinite allergique professionnelle s'accompagne souvent de symptômes de conjonctivite (prurit oculaire, rougeur conjonctivale et larmolement). Le jetage postérieur et l'hyposmie sont fréquents.

### **Recommandation 1**

Il est recommandé de dépister la rhinite allergique professionnelle, compte tenu de son impact négatif sur la qualité de vie et de son évolution fréquente vers l'asthme professionnel par sensibilisation. Les mesures de prévention et de traitement qui existent aujourd'hui sont efficaces.

### **Recommandation 2**

En milieu professionnel, il est recommandé de faire porter prioritairement le dépistage de la rhinite allergique professionnelle sur les populations exerçant une profession exposant à des allergènes, notamment dans les métiers de la boulangerie, de la coiffure, de la propreté, de certains secteurs de la santé, et de façon plus générale sur les populations dont l'analyse du poste de travail montre qu'elles sont exposées à des allergènes (grade C).

### **Recommandation 3**

Le dépistage de la rhinite allergique professionnelle est particulièrement recommandé pendant l'apprentissage et/ou les deux premières années d'exposition (grade C). Ceci pourrait permettre d'intervenir précocement dans le sens d'une réorientation professionnelle, sans conséquence socio-économique majeure.

#### **Recommandation 4**

Pour les sujets à haut risque de rhinite allergique professionnelle, il est recommandé :

-aux médecins du travail de rechercher systématiquement par l'interrogatoire, à chaque visite, les symptômes caractérisant la rhinite (prurit nasal, obstruction nasale, éternuements, rhinorrhée) et de se renseigner sur leur éventuelle amélioration en dehors du travail

-aux médecins généralistes de faire cette même recherche, en particulier pour les personnes malades qui ne bénéficient pas de médecin du travail, tels les artisans (accord professionnel).

#### **Recommandation 5**

En présence d'un salarié ou patient se plaignant de signes cliniques évocateurs de rhinite allergique, il est recommandé aux médecins du travail, médecins généralistes, pneumologues, allergologues ou ORL, d'évoquer systématiquement une possible origine professionnelle.

#### **Recommandation 6**

Compte tenu de la spécificité insuffisante de l'interrogatoire pour affirmer l'origine professionnelle de la rhinite, il est recommandé de confirmer par des méthodes objectives le diagnostic de la rhinite allergique et la relation possible avec l'activité professionnelle.

#### **Recommandation 7**

Il est recommandé de faire procéder à une endoscopie nasale, par un médecin ORL, pour éliminer des pathologies naso-sinusiennes autres que la rhinite, en cas de diagnostic incertain, de symptômes unilatéraux, ou d'échec de la prise en charge thérapeutique initiale.

#### **Recommandation 8**

En présence de signes de rhinite et en l'absence de signes de complications sinusiennes, aucun examen d'imagerie n'est justifié en première intention.

#### **Recommandation 9**

Lorsque la responsabilité d'un allergène professionnel de HPM (principalement protéine animale ou végétale) est suspectée au cours de l'entretien médical, il est recommandé de rechercher une sensibilisation à cet allergène par des tests cutanés ou la réalisation de tests d'IgE spécifiques.

#### **Recommandation 10**

Lorsque le diagnostic de rhinite allergique professionnelle ne peut pas être étayé par les examens immunologiques et lorsque l'allergène suspecté s'y prête, il est recommandé d'orienter le patient dans un centre spécialisé qui posera l'indication éventuelle d'un test de provocation nasale spécifique.

**Recommandation 11**

En cas de suspicion clinique forte de rhinite allergique professionnelle, lorsque le diagnostic causal ne peut être étayé par des tests immunologiques (prick tests et dosage des IgE spécifiques) et qu'un test de provocation nasale avec l'allergène suspecté ne peut être réalisé, il est recommandé de discuter d'une évaluation de la réponse nasale sur les lieux du travail par la mesure des scores de symptômes et l'étude des variations de la perméabilité nasale par des mesures répétées du débit inspiratoire de pointe nasal.

**Recommandation 12**

Dans la population générale il a été montré que chez des patients souffrant d'une rhinite allergique, l'existence d'une hyperréactivité bronchique est fréquente. Donc la réalisation d'épreuves fonctionnelles respiratoires comportant, en l'absence de trouble ventilatoire obstructif réversible, la mesure de la réactivité bronchique non spécifique, est recommandée chez les sujets atteints de rhinite allergique professionnelle, pour identifier les sujets à haut risque d'asthme professionnel.

**Recommandation 13**

L'arrêt complet et précoce de l'exposition à l'allergène responsable de la rhinite allergique professionnelle est recommandé (grade B).

**Recommandation 14**

Lorsque l'étude du poste et des conditions de travail montre que l'arrêt complet de l'exposition à l'allergène responsable de la rhinite allergique professionnelle n'est pas envisageable sans d'importantes conséquences socio-économiques pour le patient ou ne recueille pas l'adhésion de celui-ci, il est recommandé d'essayer d'obtenir une diminution de l'exposition par des techniques appropriées, et de l'associer à un traitement médical adapté assorti d'un suivi renforcé (grade c).

**Recommandation 17**

Il est recommandé de prévenir la rhinite allergique professionnelle par la suppression ou, à défaut, la réduction de l'exposition aux allergènes potentiellement sensibilisants (grade A).

**Recommandation 18**

Il est recommandé de ne pas utiliser des marqueurs d'atopie ou des tests génétiques dans le but de repérer les sujets à haut risque de rhinite ou d'asthme professionnels et de les écarter de certains emplois (grade C)

L'absence des critères prédictifs réellement fiables quant à la survenue d'une rhinite professionnelle, précédant souvent un asthme, invite à une étroite collaboration entre cliniciens et médecin du travail. Ainsi, le diagnostic de rhinite professionnelle, souvent inaugural d'un asthme professionnel, deviendra peut-être une entité nosologique bien définie en pathologie professionnelle, et

permettra l'amélioration des mesures préventives au niveau de l'environnement professionnel vis-à-vis d'une pathologie respiratoire évitable en connaissant les étiologies et les facteurs de risque. [45]

## Images

### 1. Stockage des oeufs



### 2. Incubation



### 3. Eclosion



### 4. Sexage



5. Table de convoyage



6. Sexage automatique



## 7. Nettoyage- désinfection



## **Bibliographie**

1. Jean-Claude Bessot, G.P., ed. *L'asthme professionnel*, Chapitre 1, pages 15-44, ed. E.M. Orange. 1999.
2. Tarlo, S.M., G.M. Liss, and P.D. Blanc, *How to diagnose and treat work-related asthma: key messages for clinical practice from the American college of chest physicians consensus statement*. Pol Arch Med Wewn, 2009. **119**(10): p. 660-6.
3. Vandenplas, O. and J.L. Malo, *Definitions and types of work-related asthma: a nosological approach*. Eur Respir J, 2003. **21**(4): p. 706-12.
4. Torben Sigsgaard, V.S., *Occupational asthma diagnosis in workers exposed to organic dust* Ann Agric Environ Med 2004. **11**: p. 1-7.
5. Ameille, J., et al., *[Epidemiology and etiologic agents of occupational asthma]*. Rev Mal Respir, 2006. **23**(6): p. 726-40.
6. Zuskin, E., et al., *Respiratory symptoms and immunological status in poultry food processing workers*. Int Arch Occup Environ Health, 1994. **66**(5): p. 339-42.
7. Liss, G.M., et al., *Work-related asthma in health care in Ontario*. Am J Ind Med, 2011. **54**(4): p. 278-84.
8. Santos, M.S., et al., *Occupational asthma and work-exacerbated asthma: factors associated with time to diagnostic steps*. Chest, 2007. **131**(6): p. 1768-75.
9. Torben Sigsgaard, V.S., *Occupational asthma diagnosis in workers exposed to organic dust*. Ann Agric Environ Med, 2004. **11**: p. 1-7.
10. Tarlo, S.M., et al., *Diagnosis and management of work-related asthma: American College Of Chest Physicians Consensus Statement*. Chest, 2008. **134**(3 Suppl): p. 1S-41S.
11. Villar-Gomez, A., *occupational asthma caused by inhalation of surfactant composed of amines* Scand J Work Environ Health 2009. **35**: p. 475-478.
12. Vandenplas, O., et al., *[The epidemiology of occupational asthma in Belgium]*. Rev Mal Respir, 2005. **22**(3): p. 421-30.
13. Provencher, S., F.P. Labreche, and L. De Guire, *Physician based surveillance system for occupational respiratory diseases: the experience of PROPULSE, Quebec, Canada*. Occup Environ Med, 1997. **54**(4): p. 272-6.
14. Tracy Stoughton, M.P., Timothy Craig, *Assessing and treating Work-Related Asthma* Allergy, Asthma, and Clinical Immunology 2008. **4**: p. 164-171
15. Torben Sigsgaard, V.S., *Occupational asthma diagnosis in workers exposed to organic dust* Ann Agric Environ Med 2004. **11**: p. 1-7.
16. Tarlo, S.M., *Workplace irritant exposures: do they produce true occupational asthma?* Ann Allergy Asthma Immunol, 2003. **90**(5 Suppl 2): p. 19-23.
17. Chan-Yeung, M., *Occupational asthma* N Engl J Med 1995. **333**: p. 107-112
18. Bernstein, M., Chan, *asthma in the workplace*. New York Marcel Dekker Inc 1999: p. 27-65.
19. Toren, K. and P.D. Blanc, *Asthma caused by occupational exposures is common - a systematic analysis of estimates of the population-attributable fraction*. BMC Pulm Med, 2009. **9**: p. 7.
20. Johnson, A.R., et al., *Occupational asthma in adults in six Canadian communities*. Am J Respir Crit Care Med, 2000. **162**(6): p. 2058-62.
21. Fishwick, *Are we failing patients with Occupational Asthma?* primary care respiratory journal, 2007.
22. Baur, X., *Occupational obstructive airway diseases in Germany* Am J Ind Med 1998. **33**: p. 454-462
23. Karjalainen, A., et al., *Incidence of occupational asthma by occupation and industry in Finland*. Am J Ind Med, 2000. **37**(5): p. 451-8.
24. Vandenplas, O., K. Toren, and P.D. Blanc, *Health and socioeconomic impact of work-related asthma*. Eur Respir J, 2003. **22**(4): p. 689-97.

25. Matte, T.D., et al., *Surveillance of occupational asthma under the SENSOR model*. Chest, 1990. **98**(5 Suppl): p. 173S-178S.
26. Meredith, S.K. and J.C. McDonald, *Work-related respiratory disease in the United Kingdom, 1989-1992: report on the SWORD project*. Occup Med (Lond), 1994. **44**(4): p. 183-9.
27. Jean-Claude Bessot, G.P., ed. *L'asthme Professionnel*. Editions Margaux Orange ed. 1999 29-30.
28. Kopferschmitt-Kubler, J.A., E. Popin et al, *Occupational Asthma in France: a 1-yr report of the Observatoire National de Asthmes Professionnels project*ERS Journal Ltd. 2001.
29. Ameille, J., et al., *Reported incidence of occupational asthma in France, 1996-99: the ONAP programme*. Occup Environ Med, 2003. **60**(2): p. 136-41.
30. Baur, X., Z. Chen, and V. Liebers, *Exposure-response relationships of occupational inhalative allergens*. Clin Exp Allergy, 1998. **28**(5): p. 537-44.
31. Fuortes, L.J., et al., *Epidemiologic assessment of laboratory animal allergy among university employees*. Am J Ind Med, 1996. **29**(1): p. 67-74.
32. Toren, K., *Self reported rate of occupational asthma in Sweden 1990-2*. Occup Environ Med, 1996. **53**(11): p. 757-61.
33. Le Moual, K., *the healthy worker effect in asthma* Am J Respir Care Med 2008. **177**: p. 4-10.
34. Li, C.Y. and F.C. Sung, *A review of the healthy worker effect in occupational epidemiology*. Occup Med (Lond), 1999. **49**(4): p. 225-9.
35. Blanc, P.D., et al., *The work impact of asthma and rhinitis: findings from a population-based survey*. J Clin Epidemiol, 2001. **54**(6): p. 610-8.
36. Turner, S., N. Cherry, and J. Robinson, *Workplace exposures and employment patterns in adult onset asthmatics and diabetics*. Occup Med (Lond), 2005. **55**(4): p. 287-91.
37. Tarlo, *a worker's compensation claim population for OA* chest, 1995. **106**: p. 634-641.
38. Thanh, N.X., A. Ohinmaa, and C. Yan, *Asthma-related productivity losses in Alberta, Canada*. J Asthma Allergy, 2009. **2**: p. 43-8.
39. Larbanois, A., et al., *Socioeconomic outcome of subjects experiencing asthma symptoms at work*. Eur Respir J, 2002. **19**(6): p. 1107-13.
40. Cannon, J., P. Cullinan, and A. Newman Taylor, *Consequences of occupational asthma*. BMJ, 1995. **311**(7005): p. 602-3.
41. Dewitte, J.D., M. Chan-Yeung, and J.L. Malo, *Medicolegal and compensation aspects of occupational asthma*. Eur Respir J, 1994. **7**(5): p. 969-80.
42. Tice, C.J., K.R. Cummings, and K.H. Gelberg, *Surveillance of work-related asthma in new york state*. J Asthma, 2010. **47**(3): p. 310-6.
43. Botham PA, L.C., Tesdale EL, Bonner SM, Tomenson JA *Allergy to laboratory animals: a follow u study of its incidence and of the influence of atopy and pre-existing sensitisation on its developpement*. Occup Environ Med, 1995. **52**: p. 129-133.
44. (Cullinan P, Source : JF Gehanno, *Brest, cours DES Médecine du Travail* 10/02/2012
45. Ameille, D., Serrano, de Blay, Vandenplas, Coste, Pujazon, Garnier, *Recommandations pour la prévention et la prise en charge de la rhinite allergique professionnelle* ANAES, 2000.
46. Jacques Ameille, A.D., Elie Serrano, Frédéric de Blay, Olivier Vandenplas, André Coste, Marie-Christine Pujazon, Robert Garnier, *Recommandations pour la prévention et la prise en charge de la rhinite allergique professionnelle*. ANAES, 2000.
47. Maestrelli, P., et al., *Mechanisms of occupational asthma*. J Allergy Clin Immunol, 2009. **123**(3): p. 531-42; quiz 543-4.
48. Moulin, P., A. Magnan, and M.P. Lehucher-Michel, *Occupational allergic contact dermatitis and asthma due to a single low molecular weight agent*. J Occup Health, 2009. **51**(1): p. 91-6.
49. Dykewicz, M.S., *Occupational asthma: current concepts in pathogenesis, diagnosis, and management*. J Allergy Clin Immunol, 2009. **123**(3): p. 519-28; quiz 529-30.

50. Sastre, J., O. Vandenplas, and H.S. Park, *Pathogenesis of occupational asthma*. Eur Respir J, 2003. **22**(2): p. 364-73.
51. Jones, M.G., *Exposure-response in occupational allergy*. Curr Opin Allergy Clin Immunol, 2008. **8**(2): p. 110-4.
52. Busse, W.W., *Airway Hyperresponsiveness in Asthma: Its Measurement and Clinical significance* chest, 2010. **138**: p. 4-10.
53. Janeway, M., Travers, Walport, and eds. *Immunobiologie*. 3 ed., ed. d.b. s.a. 2009. Chapitre 2 PAGES 555-599.
54. Longepe, D.P.P., *Diagnostique d'asthme allergique en milieu agricole, prevention et reclassement selon le contexte socioprofessionnel*, in MEMOIRE POUR L'OBTENTION DU DIPLOME DE MEDECINE AGRICOLE. 17/08/2005, Tours: Laval. p. 88.
55. Mamessier, E., et al., *T-cell activation in occupational asthma and rhinitis*. Allergy, 2007. **62**(2): p. 162-9.
56. Stoughton, T., M. Prematta, and T. Craig, *Assessing and treating work-related asthma*. Allergy Asthma Clin Immunol, 2008. **4**(4): p. 164-71.
57. Monaldi, *Clinical evaluation of occupational asthma* Arch Chest Dis. 1997. **52**: p.:469-73.
58. Mapp, C.E., et al., *Occupational asthma*. Am J Respir Crit Care Med, 2005. **172**(3): p. 280-305.
59. Malo, J.L., et al., *Is the clinical history a satisfactory means of diagnosing occupational asthma?* Am Rev Respir Dis, 1991. **143**(3): p. 528-32.
60. Sigsgaard, T. and V. Schlussen, *Occupational asthma diagnosis in workers exposed to organic dust*. Ann Agric Environ Med, 2004. **11**(1): p. 1-7.
61. Anees, W., et al., *Differentiating occupational asthmatics from non-occupational asthmatics and irritant-exposed workers*. Occup Med (Lond), 2011. **61**(3): p. 190-5.
62. Anees, W., *Use of pulmonary function tests in the diagnosis of occupational asthma*. Ann Allergy Asthma Immunol, 2003. **90**(5 Suppl 2): p. 47-51.
63. Cockcroft, D.W., *Direct challenge tests: Airway hyperresponsiveness in asthma: its measurement and clinical significance*. Chest, 2010. **138**(2 Suppl): p. 18S-24S.
64. Anderson, S.D., *Indirect challenge tests: Airway hyperresponsiveness in asthma: its measurement and clinical significance*. Chest, 2010. **138**(2 Suppl): p. 25S-30S.
65. Busse, W.W., *The relationship of airway hyperresponsiveness and airway inflammation: Airway hyperresponsiveness in asthma: its measurement and clinical significance*. Chest, 2010. **138**(2 Suppl): p. 4S-10S.
66. O'Byrne, P.M., *Introduction: Airway hyperresponsiveness in asthma: its measurement and clinical significance*. Chest, 2010. **138**(2 Suppl): p. 1S-3S.
67. Chan-Yeung, M., et al., *Proceedings of the first Jack Pepys Occupational Asthma Symposium*. Am J Respir Crit Care Med, 2003. **167**(3): p. 450-71.
68. Lingaas, H., *Combined use of exhaled nitric oxide and airway hyperresponsiveness in characterizing asthma in a large population survey* Eur Respir J 2000. **15**: p. 849-855
69. Peden, D.B. and R.K. Bush, *Advances in environmental and occupational respiratory disease in 2010*. J Allergy Clin Immunol, 2011. **127**(3): p. 696-700.
70. Dressel, H., et al., *Educational intervention decreases exhaled nitric oxide in farmers with occupational asthma*. Eur Respir J, 2007. **30**(3): p. 545-8.
71. Adisesh, L.A., et al., *Exhaled and nasal nitric oxide is increased in laboratory animal allergy*. Clin Exp Allergy, 1998. **28**(7): p. 876-80.
72. Piipari, R., et al., *Exhaled nitric oxide in specific challenge tests to assess occupational asthma*. Eur Respir J, 2002. **20**(6): p. 1532-7.
73. J-F Fabries, F.d.B., F. Lieuter-Colas, ed. *l'asthme professionnel*. ed. e.m. orange. 1999, jean-claude Bessot, Gabrielle Pauli. 111-122.
74. van Thriel, C., et al., *Odor annoyance of environmental chemicals: sensory and cognitive influences*. J Toxicol Environ Health A, 2008. **71**(11-12): p. 776-85.

75. marchand, *pneumopathie chronique idiopathique a éosinophiles*. Rev Mal Respir 2006. **23**: p.13S99-13S108
76. Magnan, A. and A. Pipet, [*Difficult to control severe asthma*]. Rev Prat, 2011. **61**(3): p. 354-8.
77. A Tissot, m.v., I du Couedic, D sandron, (d'après la communication de C. Belleguic, J/D. Dewitte, J.M Lornet, *Poumon et environnement agricole- Congrès de la Société de Pneumologie de l'Ouest St Malo 27-28/3/2009* La lettre du Pneumologue novembre- decembre 2009 **XII**, no **6**: p. 148-153
78. GIFFARD, *Etude de poste en couvoir: le sexage*. 1997, faculte de medecine de Tours. p. 40.
79. Coupe-Deretz, J., *le sexage des poussins en cotes d'armor*. 1996, faculte de medecine de tours: tours. p. 40.
80. FRANÇAISE, J.O.D.L.R., *relatif aux conditions de police sanitaire régissant les échanges de volailles et d'oeufs à couvrir au sein de l'Union européenne* in *Texte 21 sur 105, Arrêté du 10 octobre 2011* 18 octobre 2011
81. X. Malher, C.M., *Module Production et Pathologies avicoles et cunicoles* Ecôle Nationale Vétérinaire de Nantes, Notes de cours 2008-2009
82. Swiderska-Kielbik, S., et al., [*Health hazards associated with occupational exposure to birds*]. Med Pr, 2010. **61**(2): p. 213-22.
83. Chevalier D, A.G., *la conception et l'aménagement des bâtiments d'élevage avicoles par rapport à la santé et la sécurité des travailleurs* INMA Juin 2007 **XXXIVe Symposi**
84. Wolkoff, P., et al., *Risk in cleaning: chemical and physical exposure*. Sci Total Environ, 1998. **215**(1-2): p. 135-56.
85. Bonnard N, B.M.-T., Falcy M, Protois J-C, Schneider O, *Fiche Toxicologique Chlorures d'alkyldiméthylbenzylammonium* INRS, 2005. **FT 253**.
86. Bello, A., et al., *Characterization of occupational exposures to cleaning products used for common cleaning tasks--a pilot study of hospital cleaners*. Environ Health, 2009. **8**: p. 11.
87. Rosenberg, N., *Asthme Professionnel aux désinfectants employés en milieu hospitalier*. INRS Documents pour le Médecin du Travail 2000. **84**.
88. Quirce, S. and P. Barranco, *Cleaning agents and asthma*. J Investig Allergol Clin Immunol, 2010. **20**(7): p. 542-50; quiz 2p following 550.
89. D Jargot, B.C., C Hecht, E Langlois, *Evaluation et comparaison des systèmes utilisés pour le prélèvement et le dosage des aldéhydes dans l'air* INRS Cahiers de notes documentaires 1er trimestre 2007. **206**: p. 17-25.
90. Hecht G, H.G., Subra I, Gagnaire F, Héry M,, *Evaluation des expositions à l'acide paracétique lors d'opérations de désinfection* INRS Hygiène et sécurité du travail, cahiers de notes documentaires,, 3ème trimestre 2007p. 35-40
91. Nayebzadeh, A., *The effect of work practices on personal exposure to glutaraldehyde among health care workers*. Ind Health, 2007. **45**(2): p. 289-95.
92. Ballantyne, B., *toxicology of glutaraldehyde. Review of studies and human health effects* Danbury, Union Carbide 1995: p. 157p.
93. Ballantyne, B. and S.L. Jordan, *Toxicological, medical and industrial hygiene aspects of glutaraldehyde with particular reference to its biocidal use in cold sterilization procedures*. J Appl Toxicol, 2001. **21**(2): p. 131-51.
94. N. Bonnard, M.-T.B., D. Jargot, S. Malard, O. Schneider, P. Serre, *Fiche Toxicologique, Glutaraldehyde*. 2010.
95. Zissu, D., P. Bonnet, and S. Binet, *Histopathological study in B6C3F1 mice chronically exposed by inhalation to glutaraldehyde*. Toxicol Lett, 1998. **95**(2): p. 131-9.
96. Geraut, C., *dermatoses professionnelles et aldéhydes* Revue française d'allergologie 2007. **47**: p. 144-149.

97. Puterflam J, T.A., Besnard J, Maris P, *Recherche Experimentale de composés alternatifs au formaldéhyde pour la désinfection des œufs à couver de gallus gallus* Neuvièmes Journées de la Recherche Avicole, Tours, 29 et 30 mars 2011.
98. Puterflam J, T.A., Léorat J, Martin D, Maris P, *Recherche terrain de composés alternatifs au formaldéhyde pour la désinfection des œufs à couver de gallus gallus*. Neuvièmes Journées de la Recherche Avicole, Tours 29 et 30 mars 2011.
99. A Schwoerer and C.d.M.à.l.A.d.P.d.l. Loire, *Substitution du formaldéhyde dans le secteur Agricole en Pays de la Loire*. Janvier 2008.
100. D Jargot, B.C., C Hecht, E Langlois,, *Evaluation et comparaison des systèmes utilisés pour le prélèvement et le dosage des aldéhydes dans l'air* INRS 2007. **206**: p. 17-25
101. R.Vincent, F.B., G.Mallet, J.F.Iparraguirre et S.RIO, *Méthodologie simplifiée du risque chimique : un outil d'aide à la décision* INRS-Hygiène et sécurité du travail cahier de notes documentaires 3ème trimestre 2005 **ND 2233-200-05**.
102. Nicewicz J.T, M.D.M.F., Welsh J.P, Sirolli H, *Occupational asthma caused by glutaraldehyde exposure* Immunology and Allergy Practice 1986. **8**: p. 272-278
103. ZISSU, D., *Evaluation des effets du glutaraldéhyde sur la santé en milieu professionnel*, INRS Cahiers de notes documentaires, Hygiène et sécurité du travail, 3ème trimestre 1999 **No 176**
104. Vyas, A., et al., *Survey of symptoms, respiratory function, and immunology and their relation to glutaraldehyde and other occupational exposures among endoscopy nursing staff*. Occup Environ Med, 2000. **57**(11): p. 752-9.
105. F.Di Stefano, S.S., J Mc Coach, P Sherwood Burge, *Glutaraldehyde : an occupational hazard in the hospital setting* Allergy 1999. **54**: p. 1105-1109
106. Ruwona, T.B., et al., *Production, characterization and utility of a panel of monoclonal antibodies for the detection of toluene diisocyanate haptenated proteins*. J Immunol Methods, 2011. **373**(1-2): p. 127-35.
107. Ruwona, T.B., et al., *Monoclonal antibodies against toluene diisocyanate haptenated proteins from vapor-exposed mice*. Hybridoma (Larchmt), 2010. **29**(3): p. 221-9.
108. Geraut, C. and D. Tripodi, *[Prevention of occupational dermatitis]*. Rev Prat, 2002. **52**(13): p. 1446-50.
109. C Geraut, D.T., C. Vrovsky, R. Vincent, *Les ordonnances de prevention des dermatoses professionnelles : mise en place et suivi*. Revue Francaise d'allergologie et d'immunologie clinique, 2005. **45**: p. 237-247.
110. G Moscato, G.P., M A Boillat, *EAACI position paper : prevntion of work-related respiratory allergies among pre-apprentices and young workers* ALLERGY 2011 **66**: p. 1164-1173
111. [www.france-securite.fr](http://www.france-securite.fr).
112. society, a.t., *Guidelines for assessing and managing asthma, risk at work, school and recreation* am respir crit care med 2004. **169**: p. 873-81.
113. P.J.Nicolson, P.G., *Evidence based guidelines for the prevention, identification and management of OA* Occup environ med 2005. **62**: p. 290-9.
114. Leynadier, F., et al., *Specific immunotherapy with a standardized latex extract versus placebo in allergic healthcare workers*. J Allergy Clin Immunol, 2000. **106**(3): p. 585-90.
115. Sastre, J., et al., *Specific immunotherapy with a standardized latex extract in allergic workers: a double-blind, placebo-controlled study*. J Allergy Clin Immunol, 2003. **111**(5): p. 985-94.
116. Sastre, J. and S. Quirce, *Immunotherapy: an option in the management of occupational asthma?* Curr Opin Allergy Clin Immunol, 2006. **6**(2): p. 96-100.
117. Cox, L.S., et al., *Sublingual immunotherapy: a comprehensive review*. J Allergy Clin Immunol, 2006. **117**(5): p. 1021-35.
118. Joly, S., [www.splf.org](http://www.splf.org). 2010.
119. Peyrethon, C., *Accidents du travail et maladies professionnelles : définitions*. Rev Prat 2003. **53**: p. 2285-92.

120. Ed. INRS, V., *Les maladies professionnelles. Guide d'accès aux tableaux du régime général et du régime agricole de la Sécurité sociale*. 2008.
121. Thaon, I., et al., *Long-term occupational consequences of asthma in a large French cohort of male workers followed up for 5 years*. *Am J Ind Med*, 2008. **51**(5): p. 317-23.
122. Ameille, J., et al., *Consequences of occupational asthma on employment and financial status: a follow-up study*. *Eur Respir J*, 1997. **10**(1): p. 55-8.
123. Jean-Claude Pairon, s.d.p.e.p.p., f.d. CHI Créteil – université Paris-Est Créteil Val-de-Marne, and C.P.B. médecine, Isped, université Bordeaux II, *INFO RESPIRATION N° 99 • DOSSIER SPÉCIAL FICHES ASTHME PROFESSIONNEL • [www.splf.org](http://www.splf.org) • 2010*.
124. Burge PS, Richardson MN, Occupational asthma due to indirect exposure to lauryl dimethyl benzyl ammonium chloride used in a floor clener, *Thorax*, 1994, 49, p 842-843
- 125 Dupas D, Le syndrome d'intolérance aux odeurs chimiques: un diagnostic à ne pas manquer, février 2012, article à paraître dans la Revue des Maladies Respiratoires

NOM : BELLI

PRENOM : MARIA

**Titre de Thèse** : L'asthme professionnel au glutaraldéhyde : à propos de deux cas chez des salariés de couvoir.

## RESUME

**Introduction** : L'asthme professionnel est l'affection professionnelle respiratoire la plus fréquente dans les pays développés. Ses conséquences médicales et socio-économiques sont très graves, mais elles peuvent et doivent être prévenues. Le pronostic est conditionné par le retrait précoce du risque professionnel.

**Objectif** : Deux cas d'asthme professionnel aux produits désinfectants chez deux salariés de deux couvoirs de canards différents ont été étudiés. L'objectif est d'éliminer les autres causes d'AP, d'examiner les indications et la procédure de désinfection en couvoir et d'optimiser la prévention.

**Méthodes** : Le diagnostic de l'asthme a été confirmé par le biais de l'interrogatoire et des épreuves fonctionnelles respiratoires. La réalisation des prick tests pour les pneumallergènes courants et des IgE spécifiques pour les plumes de canard, formol aspergillus, acariens et latex nous ont permis de cibler notre recherche.

La visite des locaux et l'étude des fiches de données de sécurité des produits utilisés nous ont permis d'identifier les risques professionnels en couvoir.

**Résultats** : L'asthme aux désinfectants a été évoqué. Pour le premier cas, l'évolution clinique était défavorable. Une inaptitude médicale a été annoncée, accompagnée par un reclassement professionnel. Pour le deuxième cas, le renforcement des mesures de prévention et l'introduction d'un traitement bronchodilatateur efficace ont permis le maintien dans l'emploi. Une surveillance médicale régulière a été mise en place.

Dans le couvoir, il existe un risque chimique généré par les désinfectants qui sont utilisés pour le nettoyage des locaux et pour la désinfection des œufs. La désinfection des œufs diminue le risque de contamination par les salmonelles qui passent à travers de la coquille. Actuellement, dans tous les couvoirs les produits qui sont utilisés pour la désinfection contiennent des ammoniums quaternaires et du glutaraldéhyde et ils sont appliqués par pulvérisation.

Les recherches n'ont pas permis de trouver un produit de substitution.

**Conclusions** : Le glutaraldéhyde est un sensibilisant respiratoire et cutané. L'asthme au glutaraldéhyde est reconnu en maladie professionnelle dans le tableau 66 du régime général.

L'asthme au glutaraldéhyde est difficile à mettre en évidence, faute de tests allergologiques spécifiques et de son effet sensibilisant à doses indétectables.

Dans l'état actuel des connaissances, la substitution du glutaraldéhyde dans les couvoirs n'étant pas possible, l'optimisation de la prévention des risques respiratoires doit être assurée.

## Mots clés

Asthme professionnel- glutaraldéhyde- couvoir- désinfection- substitution- prévention