

---

# Synthèse

L'asthme est une maladie inflammatoire chronique affectant les voies respiratoires. Elle se caractérise par une obstruction réversible, spontanément ou par traitement, du flux respiratoire. Les symptômes rencontrés au cours des crises d'asthme sont une respiration sifflante, une toux, une oppression respiratoire et un souffle court. L'activité professionnelle et le lieu de travail constituent une source importante d'exposition potentielle à des substances capables de déclencher une crise d'asthme. Le développement industriel a augmenté le nombre de ces substances de telle sorte que l'asthme professionnel est en passe de devenir la maladie respiratoire d'origine professionnelle la plus importante dépassant l'asbestose et la silicose dans les pays industrialisés.

## Qu'est ce que l'asthme professionnel ?

La définition de l'asthme professionnel la plus complète, et la plus récente, associe la notion d'induction d'un asthme *de novo* à celle de détérioration (d'exacerbation) d'un asthme préexistant. Ainsi, la ou les substance(s) capable(s) de déclencher la crise d'asthme ne sont pas obligatoirement rencontrée(s) exclusivement sur le lieu de travail, et l'asthme peut avoir été diagnostiqué avant l'entrée en fonction de l'individu. La (ou les) substance(s) incriminée(s) peu(ven)t faire intervenir un mécanisme immunologique (substance sensibilisante) ou non (substance irritante).

Les connaissances disponibles suggèrent donc que les individus développent un asthme en raison d'une part d'une prédisposition génétique et d'autre part d'une exposition à des polluants environnementaux appropriés à des moments immunologiques favorables. Si l'exposition concerne des substances rencontrées dans le milieu de travail on parle alors d'asthme professionnel.

## Quelle est la proportion d'individus affectés par un asthme professionnel ?

La prévalence (c'est-à-dire le nombre d'individus affectés) de l'asthme professionnel est souvent sous-estimée, en raison de la tendance des sujets les plus exposés et/ou symptomatiques à quitter leur emploi ou à changer de poste (*healthy worker effect*).

On estime que la prévalence de l'asthme en population générale est comprise entre 5 % et 10 % (prévalence cumulée). Sur la totalité des cas d'asthme

recensés chez l'adulte, 2 % à 15 % seraient d'origine professionnelle. Ces chiffres, obtenus lors d'études épidémiologiques effectuées aux États-Unis et au Japon, sont toutefois difficilement généralisables à toutes les populations. Il existe en effet, des variations dans la proportion de sujets exposés, dans le type d'industrie, dans les niveaux d'exposition, dans la définition de l'asthme utilisée ainsi que dans les méthodes diagnostiques.

Au début des années 1990, la prévalence d'asthme en population adulte mesurée dans trois villes françaises était de 7,4 à 9,3 % pour la prévalence cumulée et comprise entre 2,7 % et 4,0 % pour la prévalence actuelle (crise d'asthme pendant l'année en cours). On estimait par ailleurs à 9 % ou 10 % la proportion d'asthmes de l'adulte d'origine professionnelle.

En termes d'incidence, les données, peu nombreuses, proviennent essentiellement de systèmes de surveillance mis en place dans différents pays européens (le système finlandais, le plus ancien, datant de 1923) et nord-américains. En France, la Société française de médecine du travail et l'Association Asthme évaluaient, en 1993, l'incidence annuelle de l'asthme professionnel à 175 cas par million de travailleurs, c'est-à-dire le nombre de nouveaux cas rapportés par an. Depuis 1996, l'Observatoire national des asthmes professionnels (ONAP), mis en place par la Société de pneumologie de langue française et la Société française de médecine du travail, collecte des données de façon permanente, à partir de quatre sources : les médecins du travail, les consultations de pathologies professionnelles, les pneumologues et allergologues, et la Caisse d'assurance maladie d'Ile de France. Une nouvelle fiche de déclaration d'asthme professionnel permet désormais d'identifier les patients en fonction de leur caisse d'affiliation à la sécurité sociale : régime général, régime agricole, fonctionnaire, artisan-travailleur indépendant, autres. En 1996, 394 nouveaux cas d'asthme professionnel ont été recensés par l'ONAP, pour une incidence annuelle d'environ 17 cas par million.

### **Quelles sont les professions les plus concernées ?**

Aujourd'hui au moins 140 professions sont d'ores et déjà concernées. La liste des agents incriminés (plus de 350) est en perpétuelle croissance. Les produits sont de haut poids moléculaire (comme les allergènes animaux ou végétaux), de bas poids moléculaire (comme les allergènes chimiques), ou sont des substances hautement irritantes (sous forme de fumées, vapeurs ou gaz).

En France, les substances les plus souvent mises en cause sont la farine et les isocyanates, à l'origine, respectivement, de 18,7 % et 11,8 % des cas d'asthmes recensés par l'ONAP durant la période 1996-1997 ; les professions les plus exposées sont, quant à elles, les boulangers et les peintres carrossiers automobiles.

L'asthme du boulanger affecte une proportion importante de travailleurs dans le domaine de la boulangerie et de la meunerie. Une étude rapportait une

## Secteurs d'activité concernés par l'asthme professionnel en France

Secteur d'activité	Substances biologiques ou chimiques incriminées	Prévalences relevées d'asthme professionnel dans le secteur (%)
Boulangerie	Farines (blé, seigle, soja) Amylase fongique	9* à 24
Carrosserie automobile (peinture par pulvérisation)	Hexaméthylène diisocyanate	5**
Coiffure	Allergènes végétaux (séricine, henné) Gomme végétale (karaya)	10***
Travail du bois (menuiserie, charpenterie, scierie)	Poussières de bois : cèdre rouge (acide plicatique), cèdre du Liban, iroko, ébène..	3,4 à 10,4****

\* : données françaises ; \*\* : tous isocyanates confondus ; \*\*\* : données finlandaises ; \*\*\*\* : sujets exposés au cèdre rouge (acide plicatique)

prévalence de 9 % en région parisienne. La fréquence de sensibilisation respiratoire varie de 7 à 15 % pour l'asthme et de 10 à 30 % pour les rhinites. La sensibilisation est liée d'une part à l'atopie et d'autre part à l'intensité et à la durée de l'exposition. Le degré d'exposition est fonction des produits manufacturés, de l'équipement et des procédures utilisées. L'asthme peut apparaître isolément mais il s'ajoute le plus souvent à une rhinite préexistante.

L'asthme aux isocyanates se développe chez environ 5 % des sujets exposés. Les isocyanates, précurseurs des polyuréthanes sont très largement utilisés dans divers secteurs de l'industrie et de l'artisanat sous forme de matières plastiques, élastomères, matériaux alvéolaires, revêtements ou adhésifs. L'atopie ne semble pas être un facteur favorisant. Dans 70 % des cas, l'asthme avec hyperactivité bronchique persiste même après l'éviction de l'agent responsable.

L'asthme et la rhinite aux poussières de bois sont observés chez les charpentiers, ébénistes menuisiers, employés des scieries, polisseurs, ponçeurs... En Amérique du Nord, la proportion de sujets atteints d'asthme par manipulation du cèdre rouge (acide plicatique) varie de 3 à 5 %. En dehors des composants du bois, les colles, vernis, moisissures, substances pour le traitement du bois peuvent être impliquées dans le développement de l'asthme.

L'asthme des coiffeurs, dont la prévalence semble en augmentation, peut être due à de nombreuses substances (persulfate, séricine, poudre de lycopode, henné, laques, produits de mise en plis...). L'asthme s'établit en moyenne cinq ans après le début de l'exposition et débute généralement par une rhinite et des affections cutanées.

L'asthme à la colophane affecte principalement (4 à 20 %) des travailleurs exposés aux vapeurs de colophane par une action irritante des acides résiniques et de leurs produits de décomposition.

## Quels sont les mécanismes impliqués dans le développement d'un asthme professionnel ?

Suivant la nature de l'agent causal, le mécanisme pathogénique mis en jeu est de type immunologique (IgE-dépendant ou -indépendant) ou non-immunologique.

### Mécanismes impliqués dans l'asthme suivant la nature de la substance

Mécanisme	Principales substances incriminées
Immunologique, IgE dépendant	Haut poids moléculaire : protéines animales et végétales, poussières de bois... Bas poids moléculaire : acide plicatique, anhydrides acides...
Immunologique, IgE-indépendant	Bas poids moléculaires : isocyanates, nickel...
Non immunologique	Irritantes : gaz, fumées...

Dans l'ensemble, ces processus aboutissent à une inflammation des voies aériennes : lésion de l'épithélium bronchique et infiltration de cellules inflammatoires sont caractéristiques de l'asthme.

## Quels sont les principaux facteurs de risque individuels ?

Deux principaux facteurs de risque individuels pourraient rendre compte de l'inégalité des sujets face au développement d'un asthme professionnel : l'atopie et le tabagisme.

L'atopie est la capacité d'un individu à développer une sensibilité IgE-dépendante après exposition à un allergène commun : cette réactogénicité se traduit par la positivité d'un test cutané ou la présence d'IgE spécifiques. Il existe une relation entre l'atopie et la sensibilisation aux allergènes de haut poids moléculaire de mécanisme IgE-dépendant (par exemple les farines). En revanche, l'atopie ne constitue pas un facteur favorisant dans le cas des asthmes déclenchés par des substances de faible poids moléculaire (isocyanates, acide plicatique). Par ailleurs, sa présence chez un individu ne possède qu'une faible valeur prédictive vis-à-vis du développement ultérieur d'un asthme, limitant ainsi son utilisation dans une stratégie de dépistage en milieu à haut risque.

Bien que son rôle ne soit pas clairement établi, le tabagisme peut être considéré comme un facteur de risque pour la sensibilisation à des agents agissant par un mécanisme IgE-dépendant (par exemple les allergènes animaux ou les sels de platine). La prédisposition au développement d'un asthme serait liée, d'une part à l'augmentation de la synthèse des immunoglobulines E chez les

fumeurs, et d'autre part, à l'accroissement de la perméabilité de la muqueuse bronchique aux allergènes potentiels. L'asthme aux autres substances de faible poids moléculaire (acide plicatique, isocyanates) semble s'affranchir de cet effet sensibilisateur du tabagisme.

Un certain nombre de prédispositions génétiques à l'asthme ont été proposées dans la littérature : la présence des allèles HLA-DBQ1, HLA-B15 ou -DR4 et HLA-DR3 serait associée à un risque accru de développer un asthme aux isocyanates, aux animaux de laboratoire et aux anhydrides d'acides, respectivement. Ni l'âge ni le sexe ne sont des facteurs de risque.

## Comment diagnostiquer l'asthme professionnel ?

Le diagnostic d'asthme professionnel comprend la reconnaissance de l'asthme, puis la mise en évidence d'une relation causale avec une exposition professionnelle. D'abord, il faut obtenir du patient une histoire clinique et professionnelle détaillée. Toutefois, l'interrogatoire est plus utile pour exclure que pour confirmer le diagnostic d'asthme professionnel. Chez le salarié si nécessaire, l'employeur sera contacté pour obtenir des documents concernant l'exposition à des substances susceptibles d'être impliquées. Pour le bilan immunologique, les tests cutanés par intradermoréaction sont considérés comme la méthode idéale pour détecter la sensibilité aux substances de haut poids moléculaire. Un test cutané négatif rend peu probable le diagnostic d'asthme professionnel.

Plusieurs procédures visent à confirmer ou exclure la présence d'asthme : spirométrie et monitoring du débit expiratoire de pointe, évaluation de l'hyperréactivité bronchique non spécifique. La présence d'une hyperréactivité bronchique n'est pas strictement synonyme d'asthme professionnel mais son absence après la fin du poste de travail chez un travailleur symptomatique élimine virtuellement le diagnostic. En cas d'obstruction bronchique marquée, la réalisation d'un test bronchodilatateur s'impose. En l'absence d'obstruction, il faut programmer une mesure de réactivité bronchique à la méta-choline.

Si l'asthme est confirmé, l'investigation doit être poursuivie à travers le test de réactivité bronchique spécifique pour essayer de démontrer la relation causale avec l'exposition professionnelle et identifier l'agent responsable, en vue de son éviction. Ces tests doivent être réalisés dans des centres spécialisés sous la surveillance d'un médecin spécialiste.

## **Quels sont les conséquences socio-économiques et le pronostic médical de l'asthme professionnel ?**

Le devenir des sujets avec asthme professionnel et les conséquences sur leur statut socio-économique sont souvent sombres : diminution des revenus liée au reclassement ou plus encore à la perte de l'emploi, d'autant qu'en France aucune indemnité de compensation n'est garantie par la loi. Même pour les sujets choisissant de rester à leur poste, la perte financière peut être importante (arrêts de maladie plus fréquents, manque de promotion...). De plus, cette pénalisation économique s'accompagne d'une réelle menace pour la santé liée à la perpétuation de l'exposition à l'allergène. De nombreuses études ont mis en doute l'idée que l'arrêt de l'exposition à l'agent à l'origine de l'asthme entraînait de façon sûre une amélioration du statut respiratoire. Ainsi, une étude française établissait récemment à 70 % la proportion d'asthmes professionnels restant symptomatiques après éviction du risque (exposition aux isocyanates).

Au cours de l'évolution de l'asthme professionnel, l'évaluation de la détérioration fonctionnelle à des fins de compensation s'effectue deux ans après l'éviction du produit incriminé selon des normes publiées.

## **Comment les rhinites se situent-elles par rapport à l'asthme professionnel ?**

Les rhinites professionnelles sont des affections fréquentes, par sensibilisation à des allergènes surtout macromoléculaires, rencontrés principalement dans l'industrie alimentaire, chez le personnel au contact d'animaux de laboratoire ou dans l'industrie de la fourrure et des enzymes. La liste des substances susceptibles de provoquer des rhinites n'est pas différente de celle de l'asthme. Les particules contenant l'allergène, en général plus grandes que celles déclenchant l'asthme, sont retenues au niveau de la muqueuse nasale. D'après certaines études plus de 90 % des sujets ayant un asthme professionnel ont une rhinite. Une plus forte prévalence de la rhinite est observée chez les fumeurs.

Le diagnostic est relativement facile. Le test de provocation nasale est très sensible et spécifique pour les macromolécules dont la sensibilisation est IgE dépendante. L'importance majeure des rhinites allergiques professionnelles est leur rôle de « signal d'alarme » : si des mesures de prévention ne sont pas prises, le risque d'apparition d'asthme professionnel est grand, or l'asthme pose des problèmes plus sérieux de déclaration et d'expertise.