

Étiologie

Une liste d'agents biologiques et chimiques susceptibles d'induire l'asthme professionnel (AP) est présentée dans les tableaux I et II (Chan-Yeung et Malo, 1994). Il ne s'agit en aucun cas d'une liste exhaustive mais d'un simple exemple de la variété des agents impliqués. Une liste en langue française de 350 agents et 140 métiers associés à l'AP est disponible sur Internet, dans la base de données Asmanet, construite autour de 76 fiches descriptives de formes d'asthme professionnel¹. La description constante de nouveaux agents impliqués (Rodriguez et coll., 1997) indique que cette liste tend à augmenter. Bien que, en général, l'AP se développe au contact d'un seul agent, dans certaines circonstances, il peut résulter de l'exposition simultanée à deux agents (Vandenplas et coll., 1997).

Produits

En France, les données de l'ONAP montrent que la farine, les isocyanates, les aldéhydes, le latex, les animaux et les poussières de bois sont, dans cet ordre, les six agents les plus impliqués dans l'étiologie de l'asthme professionnel (tableau IV).

La comparaison de ces résultats avec ceux d'autres programmes doit être prudente. Les différences observées peuvent être en partie réelles – dues, par exemple, à des différences dans la taille et le type des industries considérées, aux conditions de travail, et aux pratiques de protection de l'environnement – et en partie fausses, liées à des différences dans la source des rapports et dans les critères de diagnostic. Ainsi, en Finlande, l'augmentation du nombre de cas dus aux allergènes animaux et aux poussières de farine peut s'expliquer par l'inclusion de travailleurs de l'agriculture dans le système de compensation à partir de 1982. En effet, en 1981, seulement 2 des 156 cas d'asthme professionnel étaient dus à des allergènes animaux.

Malgré ces considérations, il est intéressant de constater que trois agents émergent comme les plus fréquemment impliqués dans les pays étudiés : la farine, les isocyanates et les allergènes animaux.

1. <http://www.remcomp.com/asmanet/asmapro/index.htm>

Tableau IV : Étiologie de l'asthme professionnel (% d'agents suspectés) d'après six programmes de surveillance

Agent suspecté	ONAP (1996-97)	SWORD (1989-91)	Finlande (1992)	Québec (1986-88)	Allemagne (1995)	SENSOR* (1988-92)
Farine	18,7	7,1***	24,5***	14,0***	39,0	–
Isocyanates	11,8	22,0	2,9	25,2	–	19,4
Aldéhydes	5,3**	–	–	–	–	5,2
Animaux	4,7	9,8	45,4	14,5	–	–
Bois	3,9	–	–	12,5	4,2	–
Soude	–	5,6	–	–	–	–
Résines/colles	–	5,2	–	–	–	6,5
Plantes	–	–	4,7	–	2,1	–
Flux de soudures	–	–	4,5	–	2,4	–
Pesticides	–	–	–	5,1	–	–
Huiles de coupe	–	–	–	–	–	9,9
Cobalt	–	–	–	–	–	2,8
Nourriture	–	–	–	–	15	–

* Michigan et New Jersey ; ** et latex ; *** et grain

Professions

Les principales professions responsables d'asthme professionnel en France, selon le programme ONAP, sont présentées dans le tableau V.

Toute comparaison avec d'autres programmes doit, bien évidemment, tenir compte de différences dans la classification des métiers selon les registres. Ayant ceci à l'esprit, on note que les boulangers et les peintres automobiles sont toujours en tête du classement des professions les plus atteintes dans les programmes où les données de classification d'asthme professionnel par profession sont disponibles.

Facteurs de risque

Les facteurs de risque de développement d'un AP ne sont pas entièrement connus. Dans la mesure où ils sont évitables, les facteurs environnementaux sont très importants. Il existe également des facteurs individuels, puisque seule une fraction des sujets exposés devient malade.

Tableau V : Classification des principales professions responsables d'asthme professionnel, d'après quatre programmes de surveillance (d'après Kopferschmitt-Kubler et coll., 1998)

Profession	ONAP (1996-97)	Finlande (1990)	SHIELD (1989-91)	SWORD (1989-91)
Boulangier	1	1	3	4
Professionnel de santé	2	–	–	–
Peintre automobile	3	2	1	1
Coiffeur	4	–	–	–
Professions du bois	5	–	4	6
Industrie textile	6	–	–	–
Fermier	–	3	–	–
Soudeur	–	4	6	5
Industrie plastique	–	–	2	2
Traitement chimique	–	–	5	3

Facteurs de risque environnementaux

Certaines occupations augmentent significativement le risque d'AP. Une prévalence élevée de sensibilisation et de développement d'asthme, ainsi qu'une relation significative entre niveaux d'exposition et symptômes d'asthme, ont été rapportées chez des travailleurs exposés à des substances aussi variées que les bois, les résines époxy, la farine et des substances utilisées dans l'industrie électronique (Burge et coll., 1981 ; Vedal et coll., 1986 ; Musk et coll., 1989 ; Venables, 1989 ; Ng et coll., 1994). Dans une étude récente, l'exposition aux isocyanates était plus élevée dans les industries ayant fait l'objet de déclaration de cas d'asthmes professionnels que dans celles où aucun cas d'asthme n'a été déclaré (Tarlo et coll., 1997).

Aucun facteur de risque spécifique pour la population générale n'a été véritablement défini. Des enquêtes réalisées dans différents pays ont montré des risques accrus d'asthme chez des sujets exposés à de nombreuses substances comme les poussières, vapeurs, gaz, produits textiles, cuir, animaux et farine (Bakke et coll., 1991 ; Viegi et coll., 1991 ; D'Souza et Davies, 1997 ; Monso et coll., 1998).

L'effet des facteurs environnementaux est difficile à évaluer à cause du « *healthy worker effect* », lié à la tendance des travailleurs affectés à quitter le travail en raison de la sévérité de leurs symptômes.

Facteurs de risque individuels

- Age et sexe : ni l'âge ni le sexe ne sont des facteurs de risque d'AP.

- **Atopie** : elle est définie comme la capacité à développer une sensibilité immédiate après exposition à un allergène, démontrée par des tests cutanés ou par la mesure d'anticorps IgE (immunoglobulines E) spécifiques. La fréquence de certains types d'AP – souvent mais pas toujours dûs à des substances de haut poids moléculaire – est plus élevée chez les sujets atopiques. C'est le cas des sujets travaillant dans l'industrie des détergents (Newhouse et coll., 1970), dans des centres d'élevage de criquets (Burge et Edge, 1980), ou manipulant l'urine d'animaux de laboratoire (Gross, 1980). En revanche, l'atopie ne semble pas être un facteur prédisposant au développement d'asthme aux isocyanates (Brugsch et Elkins, 1963) ni à l'acide plicatique (Chan-Yeung, 1982), deux substances de bas poids moléculaire dont l'association à des anticorps spécifiques n'est pas constante. La valeur prédictive d'une histoire antérieure d'atopie ou d'une réaction cutanée positive à des allergènes ordinaires dans l'AP est généralement basse (valeurs comprises entre 7 % et 34 % chez des sujets exposés aux laxatifs à base de psyllium (Nelson, 1987) ou à des animaux de laboratoire (Slovak et Hill, 1981), respectivement). Ces observations n'incitent pas à réaliser un dépistage systématique dans les industries à haut risque.

- **Tabagisme** : plusieurs études ont montré que le tabagisme augmente le risque de sensibilisation et de développement de symptômes d'asthme dans différentes professions. Une augmentation avec le tabagisme des niveaux d'IgE spécifiques a été documentée chez des ouvriers manipulant les grains de café vert et l'isphagule (Zetterstrom et coll., 1981). Une interaction a été rapportée entre cigarette et atopie chez des sujets exposés à l'anhydride tétrachlorophthalique, avec une prévalence de sensibilisation plus grande chez les fumeurs atopiques que chez les non-fumeurs non-atopiques (Venables et coll., 1985). Par contre, le tabagisme ne semble pas être un facteur favorisant l'asthme à certains agents de bas poids moléculaire : les non-fumeurs seraient même plus susceptibles que les fumeurs à l'asthme au cèdre rouge (Chan-Yeung et coll., 1982) ou aux isocyanates (Paggiaro et coll., 1984). Le mécanisme par lequel la consommation de cigarette favoriserait certains types d'asthme n'est pas connu, mais il est possible que son effet irritant sur la muqueuse bronchique augmente la perméabilité de l'épithélium bronchique aux substances inhalées, facilitant leur accès à des cellules immunocompétentes de la submuqueuse (Gerrard et coll., 1980). Ceci pourrait expliquer pourquoi, parmi les travailleurs exposés aux sels de platine, le risque de développer des anticorps IgE spécifiques est 5 fois plus élevé chez les fumeurs que chez les non-fumeurs (Venables et coll., 1989).

- **Hyperréactivité bronchique** : l'hyperréactivité bronchique (HRB) non-spécifique a été documentée dans la majorité des sujets avec asthme professionnel symptomatique. La mesure dans laquelle l'HRB résulte de l'exposition ou est un facteur prédisposant à l'asthme professionnel reste un sujet controversé. Concernant les travailleurs exposés aux poussières de bois, l'HRB semble être une conséquence de l'exposition plutôt qu'un facteur prédisposant (Lam et coll., 1979).

- Statut HLA : une association a été décrite entre la présence d'allèles particuliers et la sensibilité à des antigènes spécifiques : HLA DR3 et production d'IgE spécifiques de l'anhydride trimellitique (Young et coll., 1995), HLA II DBQ1 et asthme aux isocyanates (Balboni et coll., 1994), HLA B15 et DR4 et allergie aux animaux de laboratoires (Low et coll., 1988).

BIBLIOGRAPHIE

- BAKKE P, EIDE GE, HANOA R, GULSVIK A. Occupational dust or gas exposure and prevalence of respiratory symptoms and asthma in a general population. *Eur Respir J* 1991, 4 : 273-278
- BALBONI A, FABBRI LM, MAPP CE. Presence of DBQ1 alleles with aspartic acid in position 57 is a risk factor for isocyanate-induced asthma in exposed workers. *Hum Immunol* 1994, 59 : 147
- BRUGSCH HG, ELKINS HD. Toluene diisocyanate (TDI) toxicity. *N Engl J Med* 1963, 268 : 353-357
- BURGE PS, EDGE G. Occupational asthma and rhinitis in locust workers. *Clin Allergy* 1980, 10 : 346
- BURGE PS, EDGE G, HAWKINS R, WHITE V, NEWMAN-TAYLOR AJ. Occupational asthma in a factory making flux-cored solder containing colophony. *Thorax* 1981, 36 : 824-828
- CHAN-YEUNG M, LAM S, KEORNER S. Clinical features and natural history of occupational asthma due to Western red cedar (*Thuja plicata*). *Am Rev Respir Dis* 1982, 72 : 411-415
- CHAN-YEUNG M. Immunologic and non-immunologic mechanisms in asthma due to western red cedar (*Thuja plicata*). *J Allergy Clin Immunol* 1982, 70 : 32-37
- CHAN-YEUNG M, MALO JL. Aetiological agents in occupational asthma. *Eur Respir J* 1994, 7 : 346-371
- D'SOUZA MF, DAVIES RJ. The distribution of allergic disorders and atopy in the community and their relationship to total levels of serum IgE antibody. *Am Rev Respir Dis* 1977, 115 : 211
- GERRARD JW, HEINER DC, KO CG, MINK L, MEYERS A, DOSMAN JA. Immunoglobulin levels in smokers and non-smokers. *Ann Allergy* 1980, 44 : 261-262
- GROSS NJ. Allergy to laboratory animals : epidemiologic, clinical and physiologic aspects, and a trial of cromolyn in its management. *J Allergy Clin Immunol* 1980, 66 : 158-165
- LAM S, WONG R, CHAN-YEUNG M. Nonspecific bronchial reactivity in occupational asthma. *J Allergy Clin Immunol* 1979, 63 : 28-34
- LOW B, SJOSTEDT L, WILLERS S. Laboratory animal allergy : possible association with HLA B15 and DR4. *Tissue Antigens* 1988, 31 : 224-226
- MONSO E, MUNOZ-RINO F, IZQUIERDO J, ROCA J, MACIA N et coll. Occupational asthma in the community : risk factors in a western Mediterranean population. *Arch Environ Health* 1998, 53 : 93-98

MUSK AW, VENABLES KM, CROOK B, NUNN AJ, HAWKINS R et coll. Respiratory symptoms, lung function and sensitization to flour in a British bakery. *Br J In Med* 1989, **46** : 636-642

NELSON WL. Allergic events among health care workers exposed to psyllium laxatives in the workplace. *J Occup Med* 1987, **29** : 497-499

NEWHOUSE ML, TAGG B, POCOCK SJ, MCEWAN AC. An epidemiological study of workers producing enzyme washing powders. *Lancet* 1970, **1** : 689

NG TP, HONG CY, GOH LG, WONG ML, KOH KT, LING SL. Risks of asthma associated with occupations in a community-based case-control study. *Am J Ind Med* 1994, **25** : 709-718

PAGGIARO PL, LOI AM, ROSSI O, FERRANTE B, PARDI F et coll. Follow-up study of patients with respiratory disease due to toluene diisocyanate (TDI). *Clin Allergy* 1984, **14** : 463-469

RODRIGUEZ J, REANO M, VIVES R, CANTO G, DAROCA P et coll. Occupational asthma caused by fish inhalation. *Allergy* 1997, **52** : 866-869

SLOVAK AJ, HILL RN. Laboratory animal allergy : a clinical survey of an exposed population. *Br J Ind Med* 1981, **38** : 38-41

TARLO SM, LISS GM, DIAS C, BANKS DE. Assessment of the relationship between isocyanate exposure levels and occupational asthma. *Am J Ind Med* 1997, **32** : 517-521

VANDENPLAS O, DELWICHE JP, DE JONGHE M. Asthma to latex and amoxicillin. *Allergy* 1997, **52** : 1147-1149

VEDAL S, ENARSON D, KUS J, MC CORMACK G, MAC LEAN I, CHAN-YEUNG M. Symptoms and pulmonary function in western red cedar workers related to duration of employment and exposure. *Arch Environ Health* 1986, **41** : 179-184

VENABLES KM, TOPPING MD, HOWE W, LUCZYNSKI CM, HAWKINS R, NEWMAN-TAYLOR AJ. Interaction of smoking and atopy in producing specific IgE antibody against a hapten protein conjugate. *Br Med J* 1985, **290** : 201-204

VENABLES KM, DALLY MB, NUNN AJ, STEVENS JF, STEPHENS R et coll. Smoking and occupational allergy in workers in a platinum refinery. *Br Med J* 1989, **299** : 939-942

VENABLES KM. Low molecular weight chemicals, hypersensitivity and direct toxicity : the acid anhydrides. *Br J Ind Med* 1989, **46** : 222-232

VEIGI G, PREDILETTO R, PAOLETTI P, CARROZZI L, DI PEDE F et coll. Respiratory effects of occupational exposure in a general population sample in North Italy. *Am Rev Respir Dis* 1991, **143** : 510-515

YOUNG RP, BARKER RD, PIKE KD, COOKSON WOCM, NEWMAN-TAYLOR AJ. The association of HLA-D3 with specific IgE to inhaled acid anhydrides. *Am J Respir Crit Care Med* 1995, **151** : 219-221

ZETTERSTROM O, OSTERMAN K, MACHADO L, JOHANSSON SGO. Another smoking hazard : revised serum IgE concentration and increased risk of occupational allergy. *Br Med J* 1981, **283** : 1215-1217