

Allergie respiratoire professionnelle au nickel

En résumé

Alors que l'eczéma de contact allergique au nickel est fréquent, essentiellement lié au contact cutané prolongé avec des objets en contenant, les affections respiratoires allergiques professionnelles dues au nickel sont exceptionnelles. Le nickelage électrolytique qui consiste à recouvrir un objet en métal ferreux d'une fine pellicule de nickel pour empêcher la corrosion, et l'inhalation de fumées susceptibles de contenir certains sels solubles de nickel sont les rares situations de travail exposant à un risque de rhinite ou d'asthme dû au nickel.

Il n'existe pas de test validé disponible (prick-test ou recherche d'IgE spécifiques) permettant de confirmer le diagnostic d'asthme au nickel qui doit donc rester un diagnostic d'élimination. Le tableau n° 37 bis des maladies professionnelles du Régime général de la Sécurité sociale indemnise les affections respiratoires dues aux oxydes et sels de nickel uniquement lors du nickelage électrolytique des métaux.

Cette fiche d'allergologie professionnelle annule et remplace la fiche TR n° 13

Extrait de minerais provenant de divers pays dont la Nouvelle-Calédonie, le nickel entre dans la composition de nombreux alliages, très largement utilisés dans l'industrie ; il est également utilisé sous forme de sels dans divers procédés industriels dont le nickelage électrolytique.

Alors que la prévalence de la dermatite de contact allergique au nickel est encore élevée surtout chez les femmes (bien qu'elle diminue depuis les restrictions réglementaires de l'usage du nickel dans les bijoux et autres objets métalliques susceptibles d'être en contact avec la peau), la sensibilisation respiratoire au nickel (rhinite et/ou asthme) est exceptionnelle.

PHYSIOPATHOLOGIE

[1 à 13]

En milieu professionnel, l'absorption est essentiellement respiratoire par inhalation de vapeurs ou de fumées contenant des particules qui pénètrent plus ou moins profondément selon leur diamètre aérodynamique et leur solubilité.

L'absorption percutanée est négligeable mais la migration des sels solubles du nickel dans le derme conduit au phénomène de sensibilisation cutanée.

La spéciation du métal, c'est-à-dire sa forme chimique, joue un rôle fondamental dans le métabolisme

D. DUPAS (*)

(*) Consultation de pathologie professionnelle, et environnementale, CHU de Nantes et Service de médecine du travail et des risques professionnels, Faculté de médecine de Nantes.

et donc dans la toxicité des composés du nickel. Alors que des demi-vies brèves ont été rapportées chez des soudeurs exposés à des dérivés peu solubles, d'autres auteurs ont observé que certains composés solubles du nickel pouvaient persister plusieurs mois dans la muqueuse nasale et les poumons. La taille des particules pourrait expliquer cette différence [1].

D'une façon générale, on peut retenir que le nickel métallique a une très faible toxicité locale ou systémique alors que les sels et oxydes sont responsables des rares manifestations pathologiques décrites. Seuls certains sels solubles du nickel (chlorure, sulfate) contenus dans des fumées ou aérosols polluant l'atmosphère de travail semblent pouvoir déclencher des phénomènes de sensibilisation respiratoire.

L'hypothèse d'une sensibilisation médiée par les IgE a été soulevée du fait de la positivité du prick-test au sulfate de nickel chez certains sujets atteints d'asthme. Malo [2] a rapporté le cas d'un homme de 28 ans, affecté au nickelage électrolytique, qui a présenté une urticaire puis une toux avec sifflements ; le prick-test réalisé avec une solution de sulfate de nickel en solution saline à 10 mg/ml était positif ; le test de provocation respiratoire avec la même solution a entraîné une réaction immédiate et la présence d'IgE se liant spécifiquement au complexe nickel-sérum albumine humaine a été montrée, accompagnant la sensibilisation respiratoire.

En 1993, Estlander [3] a publié le cas d'une femme qui meulait des pièces métalliques et qui, alors qu'elle présentait déjà un eczéma de contact au nickel, a développé une urticaire, une rhinite et un asthme. L'auteur a mis en évidence des IgE contre le nickel ; le test de provocation bronchique au sulfate de nickel montrait une réaction tardive.

Parmi les 8 cas d'asthme au nickel retrouvés dans la littérature analysés en 2004 par Spinelli [4], cinq comportent une atteinte dermatologique associée (eczéma ou urticaire) ; tous les patients avaient subi un test de provocation non standardisé au sulfate de nickel dont les réponses tantôt immédiates, tantôt semi-retardées ou retardées ne sont pas en faveur d'un mécanisme physiopathologique univoque ; il pourrait s'agir tantôt d'un mécanisme non immunologique, tantôt d'un mécanisme immunologique qui lui-même peut être IgE dépendant ou non IgE dépendant [12].

Dans 6 cas sur 21 d'asthme aux métaux durs, Shirakawa [5] a pu mettre en évidence de façon simultanée des IgE contre le nickel et contre le cobalt suggérant une participation du nickel dans la genèse de ces asthmes.

En 2005, Brera [6] rapporte une série de 20 patients de sexe féminin atteints d'une rhinite chronique et d'un eczéma de contact qui ont tous subi un patch-test, un prick-test et un test de provocation nasale, tests réalisés avec une solution de sulfate de nickel à 10 mg/ml.

Les résultats, non commentés, font état de la positivité du patch-test et du test de provocation nasale chez tous les patients, ainsi que d'une positivité du prick-test chez 7 patients sur 20.

Secteurs d'activité professionnelle concernés

Le nickel est utilisé sous plusieurs formes, principalement dans l'industrie.

Production et usinage des alliages

- Le traitement des minerais bruts sulfurés permet d'obtenir des mattes de nickel dont le raffinage fournit le nickel. Naguère, au cours de ces diverses opérations, le personnel était exposé aux sulfures de nickel (mono-sulfure NiS et sous-sulfure Ni₃S₂) et oxydes de nickel, substances avérées cancérigènes chez l'homme pour les fosses nasales et les poumons. Aucun cas d'asthme n'a été décrit dans ce secteur.

- L'acier inoxydable est un alliage obtenu à partir de fonte enrichie en nickel et en chrome ; le type le plus utilisé contient 18 % à 20 % de chrome et 8 % à 10 % de nickel. Le soudage et l'oxycoupage de l'acier inox dégagent des fumées contenant essentiellement des poussières d'oxydes de fer mais aussi du chrome et du nickel. Bien que des études épidémiologiques anciennes aient suggéré une prévalence plus élevée d'asthme chez les soudeurs d'acier inox, le rôle propre du nickel n'a pas été démontré ; l'exposition concomitante au chrome et à d'autres métaux ainsi que le caractère irritant des fumées de soudage ne sont pas en faveur d'une sensibilisation spécifique au nickel [7].

- De nombreux autres alliages comportant du nickel sont très largement utilisés dans toutes les branches de l'industrie : cupronickel, maillechort, monel, inconel, super-alliages [8]. Les métaux frittés, souvent appelés métaux durs, qui contiennent essentiellement du carbure de tungstène et du cobalt, peuvent comporter une faible proportion de nickel. Le rôle de ce métal dans la genèse des asthmes aux métaux durs attribués au cobalt est soulevé par certains auteurs [4, 9, 10]. Les alliages utilisés en dentisterie pour la fabrication des prothèses (couronnes en métal) comportent du nickel mais ni le dentiste ni le patient ne sont exposés à un risque de sensibilisation par cette voie.

- Le cas publié par Estlander [3] est le seul en rapport avec une exposition à la poussière de meulage de pièces contenant du nickel dans une fonderie.

- Un cas d'asthme a été rapporté par Spinelli [4] chez un ouvrier fabriquant des outillages moulés par injection de poudres métalliques à forte teneur en nickel.

Traitement de surface par nickelage électrolytique

La responsabilité du nickel dans la survenue d'un asthme a été envisagée pour la première fois en 1957 par Tolot [11] chez un ouvrier affecté aux bains de nickelage. Le nickelage électrolytique (qui consiste à



© Patrick Delapierre pour l'INRS

Photo 1 : Traitement de surface par nickelage électrolytique.

recouvrir un objet en métal ferreux d'une fine pellicule de nickel pour empêcher la corrosion) est à l'origine de la plupart des très rares cas d'asthme au nickel rapportés dans la littérature dont celui de Malo cité plus haut [2], survenu chez un homme trois ans après le début du travail de nickelage.

Dans les installations peu mécanisées, l'opérateur peut en effet être exposé à des vapeurs de nickel lorsqu'il se trouve à proximité immédiate des cuves de nickelage mais les concentrations atmosphériques sont en général faibles.

Du fait de la concomitance d'une exposition aux sels de chrome dans la plupart des ateliers de traitement de surface qui pratiquent à la fois le chromage et le nickelage, il est difficile de connaître le rôle propre du nickel dans les rares cas d'asthme décrits [13].

Fabrication de batteries (Nickel-Cadmium)

Aucun cas d'asthme au nickel ne semble avoir été décrit à ce jour dans ce secteur industriel.

DIAGNOSTIC EN MILIEU DE TRAVAIL

[2 et 3]

L'apparition d'une rhinite ou d'un asthme chez un adulte jeune non atopique doit systématiquement faire évoquer un facteur professionnel.

Diagnostic positif

Quelle qu'en soit la cause, les symptômes et signes de la rhinite et de l'asthme professionnels n'ont pas de caractéristique particulière. La rhinite, qui précède souvent l'asthme en cas de mécanisme allergique, est un signe d'alerte ; elle est plus rare avec les substances chimiques de petit poids moléculaire qu'avec les macromolécules

d'origine biologique. Une fois installée, l'atteinte bronchique se manifeste soit par des crises d'asthme typiques, soit par une toux isolée. Une urticaire associée a été décrite par deux auteurs [2, 3].

La prédominance vespérale ou nocturne des crises est fréquente et l'absence de gêne sur les lieux de travail ne doit pas égarer ; c'est la relation chronologique, nette au début de l'évolution, entre les jours travaillés et l'apparition des symptômes qui est l'élément fondamental à rechercher. L'amélioration lors des congés ou d'un arrêt de travail est en particulier très évocatrice ; après quelques mois ou années d'évolution, la concordance chronologique devient de moins en moins nette jusqu'à ce que l'asthme finisse par évoluer pour son propre compte, même après cessation de l'exposition au risque.

Une courbe débit/volume réalisée avant et après le travail ou en début et en fin de semaine peut permettre d'objectiver une chute des débits expiratoires traduisant un asthme latent.

La mesure ambulatoire du débit de pointe (ou spirométrie de pointe), effectuée par le patient lui-même au moins quatre fois par jour pendant quatre semaines au travail et pendant le repos hebdomadaire peut apporter un argument diagnostique, si la coopération du sujet est certaine, en montrant une relation chronologique entre les périodes de travail et la baisse de débit de pointe.

Diagnostic étiologique

En dehors du secteur d'activité très particulier que constitue le raffinage du minerai, l'exposition professionnelle au nickel sera particulièrement recherchée dans les secteurs d'activité suivants :

- l'usinage de pièces métalliques (il faut rechercher la composition de l'alliage travaillé),
- le soudage de l'acier inox et d'autres alliages riches en nickel,
- le traitement de surface des métaux et en particulier le nickelage électrolytique,
- la fabrication et l'utilisation de pigments pour émaux, céramiques et porcelaines (pigments à base de sels de nickel).

Confirmation du diagnostic en milieu spécialisé.

CONFIRMATION DIAGNOSTIQUE EN MILIEU SPÉCIALISÉ

[2, 4, 9, 10, 12 et 13]

Diagnostic positif

Le diagnostic positif comporte :

- la recherche d'un terrain atopique (interrogatoire, prick-tests aux aéroallergènes courants),

- une rhinoscopie à la recherche de modifications de la muqueuse évocatrices d'une affection allergique,
- un bilan fonctionnel respiratoire, confirmant l'asthme.

À l'état basal, simple chute des débits distaux ou syndrome obstructif patent, évocateur s'il est réversible sous broncho-dilatateurs ; la normalité du bilan fonctionnel n'élimine pas le diagnostic.

Recherche d'une hyperréactivité bronchique non spécifique par le test à la méthacholine, qui permet souvent de confirmer le diagnostic (par un abaissement du seuil de réactivité) en cas de courbe débit/volume normale.

La mesure pluriquotidienne du débit de pointe pendant au moins 4 semaines permet parfois de mettre en évidence une relation nette entre les périodes de travail et la chute du débit.

Diagnostic étiologique

Il n'existe pas de test cutané à lecture immédiate (prick-test) commercialisé pour le nickel ; on peut réaliser un prick-test avec une solution de sulfate de nickel à 10 mg/ml. Dans plusieurs publications, les auteurs mentionnent la présence d'IgE spécifiques du complexe nickel-sérum albumine humaine mises en évidence dans le cadre de travaux de recherche mais il n'existe pas de test standardisé facilement disponible pour la mise en évidence d'IgE spécifiques du nickel.

Il n'existe pas non plus de test de provocation (bronchique ou nasale) standardisé susceptible de confirmer le diagnostic. Plusieurs auteurs ont réalisé de tels tests qui doivent toujours avoir lieu en milieu hospitalier par un opérateur entraîné en raison du risque de bronchospasme sévère.

Shirakawa [10] a publié une série de 8 cas d'asthme aux métaux durs dus au cobalt ayant subi un test de provocation au sulfate de nickel : sur les 7 cas positifs, 4 ont présenté une réaction immédiate et 3 une réaction retardée. De Hauteclouque [9] a pratiqué un test de provocation réaliste en faisant transvaser d'un récipient à un autre une poudre contenant un mélange de nickel, chrome et cobalt. Une crise d'asthme survenue trois heures trente après le début de l'exposition et une élévation de l'éosinophilie des sécrétions nasales et du liquide de lavage broncho-alvéolaire le conduit à porter le diagnostic d'asthme aux métaux durs sans pouvoir préciser l'agent responsable. Fernandez-Nieto [12] a pratiqué un test d'inhalation au sulfate de nickel chez 4 patients : l'un a présenté une réaction duelle (précoce et tardive) ; un autre a réagi tardivement alors que le test était négatif chez les deux derniers. Le bronchospasme peut apparaître à une concentration de 0,1 mg/ml de sulfate ou de chlorure de nickel [13].

En l'absence d'eczéma de contact connu au nickel, certains auteurs comme Malo [2] considèrent que la positivité du patch-test au sulfate de nickel contenu dans la batterie dite « standard » des tests épicutanés chez des patients exposés à des poussières ou des aérosols contenant du nickel et présentant une rhinite ou un asthme peut être pertinente même si cette positivité est fréquente dans la population générale du fait de la forte prévalence de la sensibilisation cutanée au nickel. L'analyse par Spinelli [4] des 9 cas d'asthme au nickel rapportés dans la littérature montre que 7 ont subi un test épicutané au nickel ; un seul présentait un test épicutané franchement positif mais sans atteinte cutanée, 4 avaient un test faiblement positif et des lésions cutanées.

En l'absence de tests spécifiques, c'est sur un faisceau d'arguments concordants qu'on portera le diagnostic d'asthme au nickel.

ÉVOLUTION

[11]

Vu la rareté de l'affection, il est difficile de connaître l'évolution d'un asthme au nickel, d'autant plus que l'intensité des symptômes a conduit à une éviction rapide dans les quelques cas rapportés. Dans le cas des soudeurs d'acier inox exposés à des fumées de composition complexe, l'évolution vers une bronchopathie chronique définitive a été décrite [11].

Comme dans toutes les affections professionnelles, l'éviction de la cause supposée de l'asthme s'impose au moindre doute avant que la disparition des symptômes sous traitement et l'amélioration des conditions de travail ne permettent de tenter une reprise du poste.

PRÉVENTION

[8]

Prévention médicale

Comme pour la plupart des cas d'asthme à des substances chimiques, il n'existe aucune preuve que l'atopie représente un facteur de risque de sensibilisation respiratoire au nickel qui reste, rappelons-le, rarissime. À l'embauche, des antécédents d'asthme ne devront en aucun cas être considérés comme une cause d'inaptitude à l'exposition au nickel ou à ses composés.

Rappelons que, dans tous les cas, la pratique de patch-tests avant l'embauche est sans fondement.

Prévention technique

Il s'agit d'éviter l'inhalation de fumées ou d'aérosols contenant des sels solubles de nickel.

Lors des opérations de soudage de l'acier inox, la captation des fumées le plus près possible de leur source d'émission est recommandée pour limiter leurs effets à long terme sur l'arbre respiratoire (BPCO, cancer broncho-pulmonaire).

Lors du nickelage électrolytique, l'automatisation imposée par les risques chimiques liés aux produits utilisés (bains d'acides, de bases et de cyanures) réduit le nombre de salariés exposés. Les concentrations atmosphériques moyennes de nickel à ces postes sont généralement très largement inférieures à la valeur limite recommandée en France de 1 mg/m³.

La classification de certains composés du nickel dans la catégorie 1 des substances cancérigènes par le CIRC en 1990 et par l'Union européenne en 2001 a conduit à une très nette limitation de l'exposition professionnelle (en particulier par l'abandon des tech-

niques polluantes) lors des opérations de raffinage des mattes de nickel [8].

RÉPARATION

La rhinite et l'asthme au nickel sont réparés au titre du tableau n° 37 bis des maladies professionnelles du Régime général de la Sécurité sociale.

L'indemnisation nécessite que l'asthme soit objectif par des explorations fonctionnelles respiratoires et qu'il récidive en cas de nouvelle exposition au risque ou qu'il soit confirmé par test. Lorsque le délai de prise en charge des affections inscrites au tableau est dépassé ou que l'exposition professionnelle ne figure pas dans la liste limitative des travaux (seul le nickelage électrolytique des métaux est mentionné), la reconnaissance du caractère professionnel de l'affection est du ressort du Comité régional de reconnaissance des maladies professionnelles.

Points à retenir

Le nickel est utilisé essentiellement sous sa forme métallique dans de nombreux alliages mis en œuvre dans toutes les branches de l'industrie pour fabriquer des objets aussi divers que des bijoux, des accumulateurs ou des turboréacteurs ; les risques de rhinite ou d'asthme encourus lors de la fabrication, de l'usage ou du soudage de ces alliages sont très faibles et le mécanisme immunologique semble inconstant.

Certains sels et autres composés du nickel (nickel carbonyle, sulfures et oxydes de nickel), jadis utilisés par les opérateurs affectés au raffinage du minerai en Nouvelle-Calédonie, sont cancérigènes pour les cavités nasales et le poumon.

C'est principalement dans le secteur du nickelage électrolytique que les rares cas d'asthme au nickel ont été décrits.

BIBLIOGRAPHIE

- [1] HOËT P - Nickel et composés. Encyclopédie médico-chirurgicale. Toxicologie, pathologie professionnelle 16-004-A-10. Issy-les-Moulineaux : Elsevier Masson ; 2007 : 9 p.
- [2] MALO JL, CARTIER A, DOEPNER M, NIEBOER E ET AL. - Occupational asthma caused by nickel sulfate. *J Allergy Clin Immunol*. 1982 ; 69 (1 Pt 1) : 55-59.
- [3] ESTLANDER T, KANERVA L, TUPASELA O, KESKINEN H ET AL. - Immediate and delayed allergy to nickel with contact urticaria, rhinitis, asthma and contact dermatitis. *Clin Exp Allergy*. 1993 ; 23 (4) : 306-10.
- [4] SPINELLI V, BONIFACE S, LEHUCHER-MICHEL MP, VERVLOET D ET AL. - L'asthme au nickel. *Rev Fr Allergol Immunol Clin*. 2005 ; 45 (2) : 103-07.
- [5] SHIRAKAWA T, KUSAKA Y, MORIMOTO K - Specific IgE antibodies to nickel in workers with known reactivity to cobalt. *Clin Exp Allergy*. 1992 ; 22 (2) : 213-18.
- [6] BRERA S, NICOLINI A - Respiratory manifestations due to nickel. *Acta Otorhinolaryngol Ital*. 2005 ; 25 (2) : 113-15.
- [7] HANNU T, PIIPARI R, KASURINEN H, KESKINEN H ET AL. - Occupational asthma due to manual metal-arc welding of special stainless steels. *Eur Respir J*. 2005 ; 26 (4) : 736-39.
- [8] NICKEL. IN : TESTUD F - Pathologie toxique professionnelle et environnementale. 3^e édition. Paris : Editions Eska ; 2005 : 253-60, 672 p.
- [9] DE HAUTECLOCQUE C, MORISSET M, KANNY G, KOHLER C ET AL. - Asthme professionnel par hypersensibilité aux métaux durs. *Rev Mal Respir*. 2002 ; 19 (3) : 363-65. Comment in: *Rev Mal Respir*. 2002 ; 19 (3) : 289-91.
- [10] SHIRAKAWA T, KUSAKA Y, FUJIMURA N, KATO M ET AL. - Hard metal asthma: cross immunological and respiratory reactivity between cobalt and nickel? *Thorax*. 1990 ; 45 (4) : 267-71.
- [11] TOLOT F, BROUDEUR P, NEULAT G - Troubles pulmonaires asthmatiformes chez des ouvriers exposés à l'inhalation de chrome, nickel et aniline. *Arch Mal Prof*. 1957 ; 18 (3) : 291-93.
- [12] FERNANDEZ-NIETO M, QUIRCE S, CARNÉS J, SASTRE J - Occupational asthma due to chromium and nickel salts. *Int Arch Occup Environ Health*. 2006 ; 79 (6) : 483-86.
- [13] BRIGHT P, BURGE PS, O'HICKEY SP, GANNON PF ET AL. - Occupational asthma due to chrome and nickel electroplating. *Thorax*. 1997 ; 52 (1) : 28-32.