## Allergologie-pneumologie professionnelle

# Asthme et rhinite allergiques professionnels

**AUTEUR :**
**S. Kleinlogel,** praticien hospitalier, service de Pathologie professionnelle, Hôpitaux universitaires de Strasbourg

Maladies inflammatoires chroniques des voies respiratoires, les rhinites et asthmes allergiques professionnels (RAAP) sont provoqués par une réponse immunitaire anormale à des substances sensibilisantes présentes dans l'environnement de travail. Cette réponse immunitaire, comportant une période de latence, est IgE-dépendante ou non IgE-dépendante, en fonction des allergènes. La rhinite précède en général l'asthme et est associée à un risque augmenté de développer un asthme. L'intensité de l'exposition (notamment au cours des deux premières années d'exposition) ainsi que l'atopie (notamment pour les agents de haut poids moléculaire) sont des facteurs de risque de développer une rhinite et un asthme professionnels. De nombreux allergènes peuvent être responsables de RAAP, parmi lesquels des allergènes de haut poids moléculaire, tels que les protéines animales, les farines et les moisissures, et des allergènes de bas poids moléculaires, d'origine majoritairement chimique, tels que ammoniums quaternaires, isocyanates, persulfates. Le diagnostic des RAAP repose sur la constatation d'une symptomatologie évocatrice rythmée par l'activité professionnelle, associée à des examens complémentaires (test de provocation bronchique à la métacholine, prick-tests, dosage d'IgE spécifiques) mais le diagnostic des asthmes aux allergènes de faible poids moléculaire reste limité par l'absence de test immunologique ou la difficulté de son interprétation.
***La prévention des RAAP repose sur celle du risque chimique ou biologique, en fonction de l'allergène, en privilégiant les mesures collectives (suppression, substitution, réduction des expositions aux allergènes). Différents tableaux de maladie professionnelle dans le régime général et le régime agricole indemnisent la rhinite et l'asthme allergiques professionnels.***

***Ce document annule et remplace la fiche TR 42 «* Affections respiratoires allergiques professionnelles *» de 2008.***

MOTS CLÉS
Affection respiratoire / Asthme / Rhinite / Allergie respiratoire / Isocyanate / Protéine / Farine / Moisissure

**Parmi les pathologies respiratoires professionnelles de mécanisme allergique, on retrouve la rhinite, l'asthme et la pneumopathie d'hypersensibilité. Cette dernière fait l'objet d'une fiche d'allergologie professionnelle spécifique [1].**

Souvent associés, la rhinite et l'asthme allergiques professionnels (RAAP) s'inscrivent dans un cadre plus large de pathologies en relation avec le travail, présenté sur les figures 1 et 2 page suivante. L'asthme professionnel est défini comme un asthme *de novo* causé directement par un agent présent sur le lieu de travail, à la différence de l'asthme aggravé par le travail [3] qui est un asthme préexistant ou concomitant aggravé par les expositions professionnelles. Parmi les asthmes professionnels, l'asthme allergique représente 90 % des cas, contre 10 % d'asthme aux irritants [4]. L'asthme professionnel induit par les irritants est traité dans une fiche d'allergologie professionnelle dédiée [5].

## ENTITÉS NOSOLOGIQUES

La rhinite allergique se manifeste par différents symptômes dus à l'inflammation de la muqueuse nasale consécutive à l'exposition à un allergène et entraînant des éternuements, un prurit nasal, une rhinorrhée ou une obstruction nasale. Elle est qualifiée de professionnelle lorsqu'elle survient lors de l'exposition professionnelle à un allergène. L'asthme correspond à l'ensemble des manifestations dues à une obstruction bronchique réversible en lien avec une inflammation de la muqueuse respiratoire. Il se manifeste le plus souvent par une dyspnée expiratoire sifflante associée à une toux et des expectorations claires, mais peut également se présenter par des symptômes plus atypiques tels que toux isolée,

**Figure 1 : Classification de l'asthme en relation avec le travail**

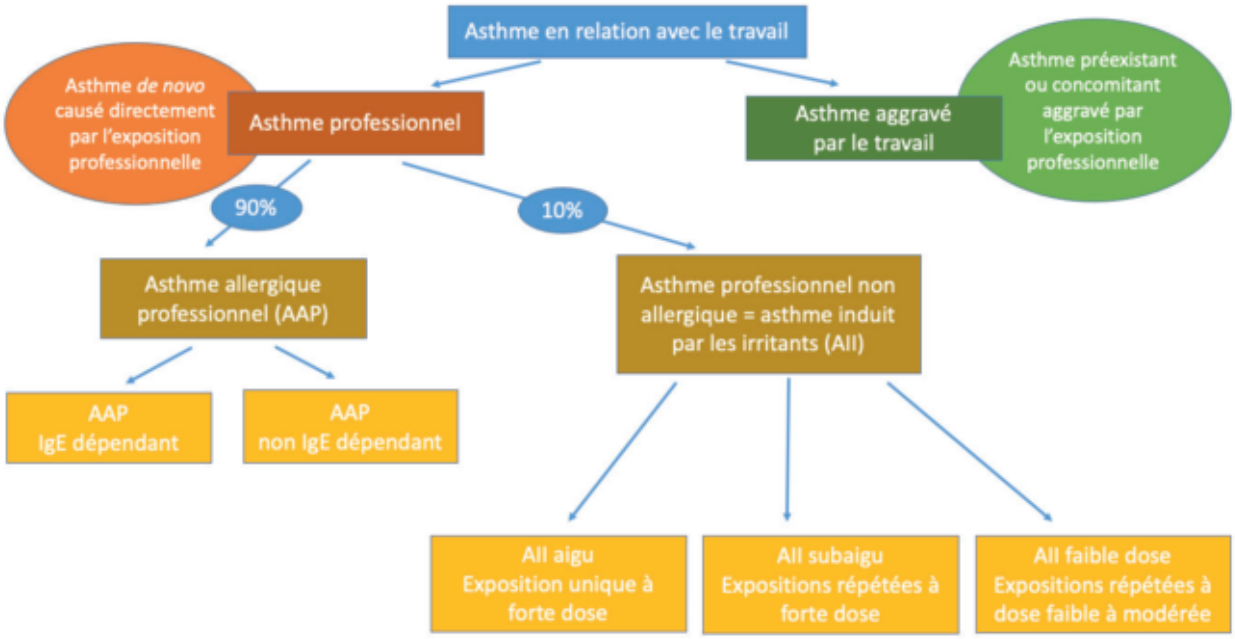
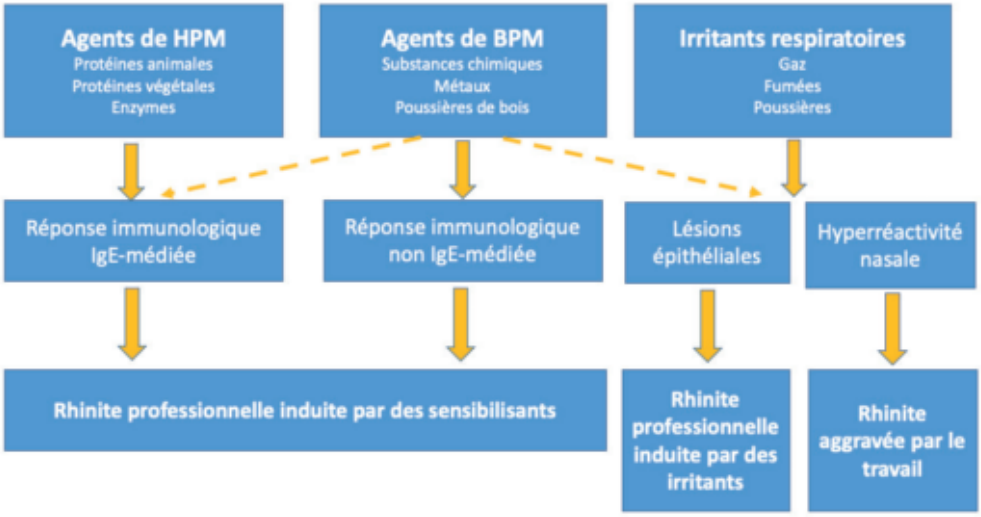



**Figure 2 : Illustration des différents phénotypes de la rhinite en relation avec le travail, de leurs étiologies et mécanismes, adaptée de Vandenplas et al. [2]**

HPM : haut poids moléculaire BPM : bas poids moléculaire




oppression thoracique. L'asthme allergique professionnel prend son origine lors du contact avec un allergène sur les lieux du travail. La répétition de ce contact, après un temps de latence plus ou moins long, entraîne l'apparition des symptômes. L'inflammation des muqueuses respiratoires peut être médiée par les immunoglobulines E (IgE) ou non, en fonction de l'allergène en cause.

On parle donc d'asthme allergique mais certaines publications utilisent les termes d'asthme professionnel induit par les sensibilisants *(Sensitizer-Induced Occupational Asthma)* [6] ou d'asthme professionnel immunologique *(Immunological Occupational Asthma)* [7].

Un phénomène central dans les RAAP est le lien étroit entre la rhinite et l'asthme, décrit comme un «*continuum* rhinite-asthme». Ce *continuum* reflète une progression de l'inflammation des voies respiratoires supérieures vers les voies

inférieures. La rhinite professionnelle est 2 à 3 fois plus fréquente que l'asthme professionnel [2]. Le plus souvent, la rhinite allergique professionnelle précède l'asthme et est associée à un risque augmenté de développer un asthme professionnel [2], de manière similaire à ce qui est documenté pour la rhinite et l'asthme non professionnels [8]. La prévalence de l'asthme chez les personnes atteintes de rhinite est de 10 à 40 %, alors qu'elle est inférieure à 2 % chez les personnes sans rhinite [9]. De plus, la coexistence de l'asthme et de la rhinite professionnels serait un facteur de risque d'asthme persistant et la sévérité de la rhinite professionnelle un facteur de risque de sévérité de l'asthme professionnel [10].

## PHYSIOPATHOLOGIE

Les RAAP sont des maladies inflammatoires chroniques des voies respiratoires, provoquées par une réponse immunitaire anormale à des substances sensibilisantes présentes dans l'environnement de travail. Les mécanismes sous-jacents varient selon les caractéristiques des agents impliqués.
Ils reposent sur des processus immunitaires complexes impliquant différents acteurs cellulaires et médiateurs inflammatoires. Classiquement, on distingue deux types de mécanismes en fonction du poids moléculaire de l'agent incriminé.

### AGENTS DE HAUT POIDS MOLÉCULAIRE (HPM)

**Exemples :** protéines végétales (farines, latex, soja), animales (animaux de laboratoire, produits de la mer), enzymes, moisissures.
**Mécanisme principal :** Réaction d'hypersensibilité de type I (IgE-dépendante).
**Sensibilisation initiale :** Les allergènes sont capturés par les cellules dendritiques des muqueuses et présentés aux lymphocytes T auxiliaires (Th2). Cela stimule la production d'IgE spécifiques par les lymphocytes B [11].
**Réaction allergique :** Lors d'une réexposition, les IgE fixées sur les mastocytes reconnaissent l'allergène, entraînant une dégranulation et la libération de médiateurs inflammatoires (histamine, leucotriènes, prostaglandines). Cela provoque une vasodilatation, une infiltration cellulaire et les symptômes cliniques.

### AGENTS DE BAS POIDS MOLÉCULAIRE (BPM)

**Exemples :** isocyanates, formaldéhyde, anhydrides acides, aldéhydes, ammoniums quaternaires.
**Mécanismes mixtes :** Ces substances peuvent agir par des mécanismes immunologiques plus complexes, IgE-dépendants et non IgE-dépendants. Certains agents de bas poids moléculaire peuvent agir comme des haptènes et, conjugués à des protéines de l'hôte (par exemple l'albumine), déclencheraient une réponse immunitaire Ig-E dépendant [11]. Bien que de nombreuses études explorent la physiopathologie du mécanisme non IgE-dépendant, celle-ci n'est que partiellement connue et pourrait résulter de la collaboration entre le système immunitaire adaptatif et inné, provoquant une altération directe de la barrière épithéliale [6] et faisant intervenir les cellules de l'immunité innée de type 2 (ILC2), les mastocytes et les éosinophiles [12].
L'inflammation persistante des voies respiratoires est donc caractérisée par l'infiltration par les éosinophiles, les mastocytes et les neutrophiles, le remodelage des voies respiratoires (épaississement de la membrane basale, hypertrophie des muscles lisses bronchiques et production accrue de mucus), entraînant une sensibilité accrue des voies respiratoires, exacerbant les symptômes en présence de faibles doses d'allergènes ou d'irritants [11].

## ÉPIDÉMIOLOGIE

Grâce aux données issues du dispositif de surveillance épidémiologique de l'asthme mis en place par Santé publique France, il a été estimé que plus de 4 millions de personnes souffrent d'asthme en France. À partir des données de la cohorte Constances, la prévalence de l'asthme chez l'adulte a été estimée à 5,8 % (hommes : 5,1 % ; femmes : 6,4 %) [13]. À partir de l'analyse de diverses études sur la fraction attribuable, Toren estimait en 2009 que 17,6 % des cas d'asthmes diagnostiqués chez l'adulte étaient attribuables à des expositions professionnelles [14].
La prévalence de la rhinite allergique est nettement moins bien documentée. La variabilité de méthodologie des études et de définition de la maladie entraînent des résultats avec une distribution très large. Ainsi, les études épidémiologiques retrouvent une prévalence de la rhinite allergique de 1 à 40 % en population générale [15]. Cette variation de la prévalence de la rhinite est également présente selon les secteurs d'activité avec, par exemple, des études retrouvant une rhinite allergique chez 18 à 50 % des personnes exposées à la farine dans le secteur de la boulangerie [16].
La prévalence et l'incidence de ces pathologies vont donc dépendre de l'exposition professionnelle, du sec-

teur d'activité et du métier exercé. Ainsi, certaines études de cohorte retrouvent une incidence de 0,9 cas d'asthme professionnel pour 100 personnes-années[1] parmi les travailleurs exposés au diisocyanate de tolylène (TDI), 1,8 pour 100 personnes-années parmi les dentistes utilisant des gants en latex, 4,1 pour 100 personnes-années parmi les travailleurs exposés à la farine de blé [17].

1. Le nombre de personnes-années est le produit du nombre de personnes suivies dans une population ou une cohorte par la durée moyenne d'observation de ces personnes.

### AGENTS EN CAUSE - SECTEURS D'ACTIVITÉ

Les données issues du Réseau national de vigilance et de prévention des pathologies professionnelles et environnementales (RNV3PE) de 2001 à 2018 recensent 8 385 cas d'asthmes en relation avec le travail (86,5 % d'asthme allergique) dont l'origine professionnelle sont les farines (10 %), les ammoniums quaternaires (5,3 %), les isocyanates (5,1 %) et les produits de nettoyage (4,8 %). Les secteurs d'activité les plus représentés sont les services à la personne (10,6 %), l'agroalimentaire (10,2 %), les activités de soins (7,6 %) [18].

Sur la base des mêmes données, Robin et al. [19] montrent une diminution du nombre annuel de cas d'asthme allergique, passant de 615 cas enregistrés en 2001 à 382 en 2018. Cette baisse avait déjà été mise en évidence par des études antérieures, notamment par l'Observatoire national des asthmes professionnels (ONAP) [20, 21]. Des études dans d'autres pays européens montrent des résultats similaires, notamment au Royaume-Uni entre 1991 et 2011 [22], avec une baisse des cas d'asthmes en lien avec les expositions au latex et aux isocyanates. Dans cette étude, seuls les cas d'asthmes professionnels en lien avec les produits de nettoyage étaient en augmentation. En France, Paris retrouve entre 2001 et 2009 les mêmes tendances avec une diminution importante des cas d'asthmes professionnels aux isocyanates, aux aldéhydes et au latex, mais une augmentation des cas d'asthmes professionnels aux ammoniums quaternaires [20]. Des différences en termes d'étiologies sont observées en fonction du genre. Ainsi, parmi les asthmes recensés dans le RNV3PE [19], les expositions responsables des cas d'asthmes (allergiques et aux irritants) chez les femmes sont principalement les ammoniums quaternaires (10,1 %), les produits d'entretien et détergents (8,7 %), les produits utilisés en coiffure hors persulfates (6,3 %), les produits oxydants et décolorants (6,2 %), alors que chez les hommes, les agents responsables sont la farine (16,1 %), les isocyanates (7,7 %), les peintures, laques, vernis et mastics (4,2 %) et les matières plastiques (3,9 %).

Les allergènes en cause dans les RAAP professionnels sont nombreux et variés. On peut classer les agents responsables en fonction de leur nature végétale, animale ou chimique, mais classiquement, on distingue les agents de haut et de bas poids moléculaire. Ainsi, le **tableau I** présente des exemples d'agents responsables de RAAP, de secteurs d'activités ou de métiers concernés.

### FACTEURS DE RISQUE ENVIRONNEMENTAUX ET INDIVIDUELS

Les réponses aux expositions professionnelles varient en fonction de divers facteurs.

- **L'intensité de l'exposition :** plusieurs études épidémiologiques suggèrent qu'il existe une relation dose-réponse entre le niveau d'exposition et la réponse immunologique IgE médiée [23 à 27]. Par ailleurs, l'incidence des anticorps IgE et de l'asthme est la plus élevée au cours des deux premières années d'exposition [25].

- **L'atopie :** dans son avis rendu en 2011, l'EAACI *(European Academy of Allergy and Clinical Immunology)* recense les études montrant un lien entre l'atopie et l'augmentation des incidences de la sensibilisation à un allergène professionnel, de la rhinite et de l'asthme professionnels [28]. Ce lien a été démontré pour plusieurs allergènes, notamment ceux de haut poids moléculaire (farine, latex, animaux de laboratoire...).

- **Le tabac :** dans une revue de la littérature, Siracusa et al. mettent en évidence un risque accru de sensibilisation professionnelle chez les travailleurs fumeurs exposés à des agents de haut et bas poids moléculaire ; toutefois, les données concernant le lien entre tabagisme et asthme professionnel sont très divergentes [29].

- **Les facteurs génétiques :** plusieurs études se sont penchées sur les facteurs génétiques prédisposant ou protecteurs vis-à-vis de l'asthme professionnel. De nombreux gènes seraient impliqués, tels que les allèles HLA de classe II qui contribueraient à la susceptibilité individuelle aux produits chimiques de bas poids moléculaires, notamment les isocyanates [30].

## DIAGNOSTIC EN MILIEU DE TRAVAIL

### DIAGNOSTIC DE RHINITE/ASTHME

Le médecin du travail peut participer au dépistage précoce et au diagnostic de l'asthme professionnel. L'apparition d'un asthme chez une personne en âge de travailler doit

↓ Tableau I

## > EXEMPLES D'AGENTS RESPONSABLES DE RHINITE ET ASTHME ALLERGIQUES PROFESSIONNELS

| Agents de haut poids moléculaire | Exemples de secteurs et activités concernés |
|---|---|
| Farines<br>• blé, seigle, orge, sarrasin | Boulangerie-pâtisserie, métiers de l'alimentation (pizzaiolo), agriculture |
| Enzymes<br>• alpha-amylase, lipase, protéase, papaïne | Boulangerie-pâtisserie, industrie pharmaceutique |
| Latex | Secteur des soins, coiffure |
| Gommes végétales<br>• gommes arabique, karaya, adragante, guar, de tamarin, pectine | Industrie agroalimentaire, pharmaceutique, cosmétique |
| Autres produits végétaux<br>• soja, épices, psyllium, caroube, henné | Horticulture, secteur agroalimentaire, pharmaceutique, coiffure |
| Protéines animales (phanères, téguments, excreta...)<br>• rongeurs, vaches, poissons et crustacés, insectes, acariens | Animalerie, secteur vétérinaire, secteur agricole et de la pêche,<br>agroalimentaire, métiers de l'alimentation (cuisinier) |
| Moisissures<br>• *aspergillus fumigatus, penicillium, alternaria* | Agriculture, travail dans des locaux humides |
| **Agents de bas poids moléculaire** | **Exemples de secteurs et activités concernés** |
| Isocyanates<br>• diisocyanate de tolylène, diisocyanate de diphénylméthane, diisocyanate d'hexaméthylène | Industrie des matières plastiques, travaux de carrosserie, secteur du<br>bâtiment (peinture, isolation) |
| Persulfates | Coiffure |
| Biocides, désinfectants, conservateurs<br>• ammoniums quaternaires, aldéhydes, isothiazolinones | Secteur des soins, laboratoire d'anatomopathologie, thanatopraxie,<br>secteur du nettoyage, métallurgie (utilisation de fluides de coupe) |
| Poussières de bois | Industrie du bois |
| Colophane | Industrie du bois, soudage |
| Métaux<br>• nickel, chrome, cobalt | Métallurgie, traitement de surface par électrodéposition |
| Fumées de soudage | Soudage |
| Amines<br>• paraphénylène diamine, éthanolamines | Coiffure, métallurgie (utilisation de fluides de coupe) |
| Acrylates et méthacrylates | Prothésie dentaire, orthopédique et ongulaire, fabrication et<br>utilisation de peinture, vernis, colles, encres |
| Anhydrides d'acide<br>• anhydrides phtalique, maléique, trimellitique | Industrie des matières plastiques, mise en œuvre de résines époxy |
| Médicaments<br>• antibiotiques | Secteur des soins, industrie pharmaceutique |

toujours faire suspecter une origine professionnelle. Le diagnostic de RAAP se fait en deux étapes : le diagnostic clinique, puis le diagnostic étiologique. L'interrogatoire va d'abord s'attacher à identifier les symptômes de l'asthme (dyspnée expiratoire sifflante, toux, oppression thoracique, expectorations...), de la rhinite ou d'une conjonctivite associée ainsi que les antécédents personnels ou familiaux, notamment d'atopie. L'examen clinique peut retrouver des sibilants à l'auscultation pulmonaire.

### DIAGNOSTIC DE L'ORIGINE PROFESSIONNELLE

La caractérisation des expositions professionnelles est primordiale et l'intervention du médecin du travail et/ou de l'équipe pluridisciplinaire de santé au travail permet de préciser les substances présentes au poste de travail, l'intensité et la durée de l'exposition, les équipements de protection collective et individuelle en place, ainsi que la possibilité d'expositions accidentelles.

L'interrogatoire est fondamental et doit porter sur la chronologie d'apparition des symptômes et leur rythmicité par rapport à l'activité professionnelle : apparition après un changement de process ou de produit, délai d'apparition des symptômes au travail, absence de symptômes lors des week-ends ou des congés, réapparition des symptômes lors de la reprise du travail. À noter tout de même que l'apparition de symptômes après le travail (le soir ou la nuit) ne permet pas d'éliminer l'origine professionnelle, certains asthmes se caractérisant par des symptômes retardés entraînant très souvent un retard diagnostic. Concernant les RAAP, du fait du mécanisme d'hypersensibilité de type immédiat, la rythmicité professionnelle peut être nette

avec une amélioration rapide après l'arrêt du travail, et une réapparition des symptômes le jour même de la reprise. Toutefois, lorsque le diagnostic de l'origine professionnelle est tardif et que la personne est restée exposée longtemps à l'allergène, cette rythmicité peut s'estomper, voire disparaître.

La rythmicité professionnelle peut être objectivée par la réalisation de journaux de débits expiratoires de pointe (DEP) mais aussi par la réalisation de spirométries sur les lieux du travail à l'aide d'un spiromètre portatif.

La rythmicité professionnelle de la rhinite peut être explorée par un journal des symptômes nasaux.

## DIAGNOSTIC EN MILIEU SPÉCIALISÉ

Le recours à une structure spécialisée (consultation de pneumologie ou de pathologies professionnelles et environnementales) permet de confirmer le diagnostic de rhinite et d'asthme.

### RHINITE

Il n'existe pas d'examens spécifiques pour le diagnostic d'une rhinite allergique professionnelle. L'examen des cavités nasales par un ORL, avec rhinoscopie antérieure au spéculum nasal et fibroscopie, peut permettre d'éliminer certains diagnostics différentiels tels qu'une polypose, une déviation de la cloison ou une tumeur nasale.

La rhinomanométrie est une technique diagnostique qui peut être utilisée pour évaluer objectivement le débit d'air nasal et la résistance.

### ASTHME

La réalisation d'explorations fonctionnelles respiratoires (EFR), plus particulièrement d'une spirométrie, peut objectiver un trouble ventilatoire obstructif en période de crise, qui est réversible après l'administration de βéta-2-mimétiques. Toutefois, cet examen peut être normal, notamment en-dehors d'une période d'exposition.

Les EFR peuvent être complétées par un test de provocation bronchique à la métacholine pour rechercher une hyperréactivité bronchique non spécifique (HRBNS) qui, associée à la symptomatologie clinique, confirme le diagnostic. Comme pour la spirométrie ou les EFR, un test à la métacholine normal ne permet pas d'éliminer formellement le diagnostic d'asthme, notamment si le patient n'est plus exposé à l'allergène depuis une longue période. Dans le cas du diagnostic d'un asthme professionnel, si le test est négatif après un arrêt maladie prolongé, une reprise du travail peut parfois être nécessaire afin de réitérer le test à la métacholine en période d'exposition pour confirmer le diagnostic.

### DIAGNOSTIC ÉTIOLOGIQUE

Lorsqu'une origine allergique d'une rhinite ou d'un asthme professionnel est suspectée, sa confirmation repose sur divers examens complémentaires à la recherche d'une sensibilisation à un allergène et sur l'interrogatoire permettant de confronter les résultats de ces tests aux éléments cliniques concordants avec l'exposition.

Les prick-tests permettent d'explorer la sensibilisation médiée par les IgE à divers allergènes. Ils peuvent être réalisés à l'aide d'extraits d'allergènes (acariens, pollens, latex, chat, chien...) ou avec des produits rapportés par le patient selon la méthode *prick to prick* (farines, aliments...). Toutefois, seuls certains allergènes peuvent être testés par ces méthodes, souvent limitées aux allergènes de haut poids moléculaire, de nature protéique [31]. En effet, les métaux ainsi que la très grande majorité des substances chimiques ne peuvent être introduits dans l'épiderme par prick.

Bien que les prick-tests restent l'examen de référence, les dosages sanguins des IgE spécifiques peuvent compléter les prick-tests. Ils permettent de tester un panel plus important d'allergènes, et notamment quelques molécules chimiques : ammoniums quaternaires, formaldéhyde, isocyanates (TDI, MDI, HDI)... Toutefois, l'interprétation de ces derniers doit tenir compte de leur sensibilité relativement faible [32]. Par exemple, pour les IgE anti-ammoniums quaternaires, la sensibilité varie de 65 à 88 %, alors que leur spécificité est de l'ordre de 90 à 97 % [33, 34]. De la même façon, les IgE dirigées contre les isocyanates sont très spécifiques mais leur sensibilité, extrêmement variable selon les études, peut aller de 3 à 39 % [35].

Parfois, les tests de provocation nasale et bronchique spécifiques peuvent être utiles dans le diagnostic de RAAP, afin de déterminer l'allergène en cause lorsque d'autres tests ne sont pas réalisables ou insuffisants, mais ces tests ne peuvent être effectués en routine car ils sont disponibles uniquement dans des centres très spécialisés [32, 36 à 38].

Enfin, le dosage des éosinophiles dans les expectorations induites et la mesure de la fraction exhalée du monoxyde d'azote (FeNO) peuvent apporter des informations sur l'inflammation des voies aériennes mais sont peu utiles pour le diagnostic d'asthme professionnel, en-dehors de leur réalisation dans

le cadre d'un test de provocation spécifique [32].

## PRISE EN CHARGE MÉDICOSOCIALE ET ÉVOLUTION DES RAAP

La prise en charge et le traitement des RAAP doivent suivre les recommandations comme pour tout autre asthme et rhinite [38, 39]. Ils associent généralement un traitement médicamenteux et l'éducation thérapeutique visant à permettre au patient de pouvoir gérer sa maladie. Le traitement optimal de la rhinite professionnelle permet en outre de réduire le risque d'évolution vers un asthme allergique [2].

Pour les asthmes allergiques professionnels, l'éviction complète de l'allergène constitue un facteur pronostic positif très important [40]. Une revue systématique datant de 2019 [41] retrouve en effet un bénéfice de l'éviction complète de l'allergène sur les lieux du travail par rapport à une exposition continue. Ainsi, les personnes asthmatiques retirées de l'exposition professionnelle auraient une probabilité augmentée de ne plus déclarer de symptômes d'asthme (RR = 4,80 ; IC 95 % : 1,67-13,86) par rapport à ceux dont l'exposition est poursuivie, ainsi qu'une amélioration des symptômes de l'asthme (RR = 2,47 ; IC 95 % : 1,26-4,84). Les auteurs retrouvent également une amélioration du volume expiratoire maximal par seconde (VEMS) et de l'HRBNS lors de l'éviction complète. La réduction de l'exposition permet également d'augmenter la probabilité de ne déclarer aucun symptôme d'asthme (RR = 2,65 ; IC 95 % : 1,24-5,68) par rapport à une exposition continue mais sans amélioration du VEMS.

Dans une revue systématique de la littérature en 2012, l'exposition à des allergènes de haut poids moléculaire, une plus longue durée d'exposition et un âge plus élevé au moment du diagnostic sont des facteurs péjoratifs pour l'évolution de l'asthme professionnel [42].

Par ailleurs, le suivi des travailleurs atteints d'asthme professionnel montre un taux élevé d'interruptions de travail prolongées, voire de chômage (14 à 69 %) et de perte de revenu (44 à 74 %) [43] avec des conséquences financières plus néfastes pour les travailleurs qui ne sont plus exposés. Henneberger et al. [41] signalent également dans leur revue que le risque de chômage peut augmenter après la cessation de l'exposition, comparativement à la réduction de l'exposition, avec un RR de 14,28 (IC à 95 % : 2,06-99,16). Dans cette revue, quatre études constatent une diminution du revenu de 20 % à 50 % après cessation de l'exposition. Un impact psychologique et sur la qualité de vie est également retrouvé dans d'autres études, pour l'asthme [44] et pour la rhinite [2].

C'est pourquoi, la question peut se poser d'une prise en charge médicale optimale, incluant le recours aux biothérapies, qui pourrait permettre dans certains cas (patients proches de la retraite par exemple) de maintenir les personnes dans leur emploi [45]. Toutefois cette approche nécessite une surveillance médicale rapprochée et entraîne un coût thérapeutique non négligeable.

## PRÉVENTION

### PRÉVENTION TECHNIQUE

#### Collective

La démarche de prévention est identique à celle mise en œuvre contre les risques chimiques ou biologiques, en fonction de l'agent considéré.

La suppression des agents sensibilisants et irritants doit être recherchée en priorité. Si la suppression est impossible dans le processus de travail, la substitution doit être systématiquement envisagée.

Lorsque ni la suppression ni la substitution ne sont réalisables ou qu'un risque persiste malgré leur mise en place, un ensemble d'actions doit permettre de réduire le risque au niveau le plus faible. Ces actions visent à minimiser les quantités d'allergènes, le nombre de salariés exposés, la fréquence, la durée des expositions et le niveau d'exposition, notamment d'éviter les pics d'exposition, en concevant et en appliquant des méthodes de travail adaptées.

Il convient tout d'abord d'agir sur l'émission d'agents sensibilisants ou irritants, par exemple :

- en choisissant les méthodes de travail les moins dispersives (produit liquide versé sur un chiffon plutôt qu'appliqué en spray par exemple, remplacement de produits sous forme de poudre par des gels, recours à l'aspiration, plutôt qu'au soufflage ou au balayage...) ;
- en nettoyant régulièrement les locaux de travail (à l'humide ou par aspiration) pour éviter la remise en suspension des poussières ;
- en confinant au maximum les sources d'émission (manipulation dans des locaux séparés et mis en dépression par rapport aux locaux adjacents, capotage...) ;
- en automatisant les opérations...

Dans un second temps, les émissions résiduelles doivent être captées au plus près du lieu de leur production et le flux d'air pollué capté doit être rejeté à l'extérieur des bâtiments dans le respect des règles environnementales.

La surveillance, la maintenance et le contrôle des équipements

de travail et des équipements de protection mis en place sont indispensables pour assurer leur bon fonctionnement. Ils peuvent être utilement complétés par des contrôles d'atmosphère, s'il existe des protocoles de mesure adaptés.
Pour la bonne application de ces mesures, le personnel doit être informé sur les risques liés aux produits allergisants (étiquetage correct des produits, collecte des fiches de données de sécurité, élaboration de fiches de poste et explication de ces éléments...) et formé à l'utilisation des équipements de travail et de protection et aux bonnes pratiques.

**● Individuelle**

En complément des mesures de protection collective, le port d'équipements de protection individuelle (EPI) (appareil de protection respiratoire, gants...) peut être utile en cas d'exposition limitée dans le temps du fait d'un procédé particulier. Chez un sujet asthmatique une surveillance stricte de l'efficacité et de la tolérance d'un appareil de protection respiratoire par un suivi des symptômes et du DEP est nécessaire.

### PRÉVENTION MÉDICALE

Lors du suivi individuel de l'état de santé, il convient de rechercher à l'interrogatoire la notion de symptômes évocateurs de rhinite ou d'asthme survenant au poste de travail. Une spirométrie pourra être réalisée lors des visites médicales, et ce dès l'embauche afin d'avoir un examen de référence permettant une comparaison ultérieure en fonction de l'apparition de symptômes. Toutefois, une courbe débit-volume normale n'est pas suffisante pour éliminer un asthme, notamment en dehors d'une période d'exposition.

Une attention particulière doit être portée aux apprentis étant donné l'apparition fréquente de la rhinite ou de l'asthme durant les deux premières années d'exposition. Ils doivent être informés des risques liés aux expositions au poste de travail et formés aux mesures de prévention.
La présence d'une atopie, d'une rhinite ou d'un asthme préexistants d'autres étiologies ne constitue pas un motif de contre-indication à un poste exposant à des risques allergiques mais doit entraîner une vigilance accrue et un suivi rapproché par l'équipe de santé au travail.
Le maintien au poste de travail d'un sujet présentant un asthme allergique ou la décision d'éviction doit se faire au cas par cas, en concertation avec le pneumologue traitant et en fonction des conditions de travail. Même si l'éviction du milieu où l'allergène est présent est la règle, dans certains cas particuliers le salarié asthmatique pourra être maintenu au poste. Dans ce cas, un suivi médical rapproché, en collaboration avec le pneumologue traitant ou un centre de consultation de pathologies professionnelles et environnementales, est alors recommandé, afin d'assurer une prise en charge adaptée avec un contrôle satisfaisant de l'asthme. Une éviction du milieu professionnel peut toutefois être, *in fine*, nécessaire en cas de développement d'asthme mal contrôlé.

## RÉPARATION

Différents tableaux de maladies professionnelles du régime général et du régime agricole permettent la reconnaissance de la rhinite et l'asthme professionnels et sont présentés dans le **tableau II**.

↓ Tableau II

### > LISTE DES TABLEAUX DE MALADIE PROFESSIONNELLE INDEMNISANT LES RHINITES ET LES ASTHMES PROFESSIONNELS

| Tableau | Titre | Pathologie(s) |
|---|---|---|
| RG 10 BIS | Affections respiratoires provoquées par l'acide chromique, les chromates et bichromates alcalins | Rhinite et asthme |
| RG 15 BIS | Affections de mécanisme allergique provoquées par les amines aromatiques, leurs sels, leurs dérivés | Rhinite et asthme |
| RG 37 BIS | Affections respiratoires causées par les oxydes et les sels de nickel | Rhinite et asthme |
| RG 41 | Maladies engendrées par bétalactamines (notamment pénicillines et leurs sels) et les céphalosporines | Rhinite et asthme |
| RG 43 | Affections provoquées par l'aldéhyde formique et ses polymères | Rhinite et asthme |
| RG 47 | Affections professionnelles provoquées par les poussières de bois | Rhinite et asthme |
| RG 49 BIS | Affections respiratoires provoquées par les amines aliphatiques, les éthanolamines ou l'isophoronediamine | Rhinite et asthme |
| RG 50 | Affections provoquées par la phénylhydrazine | Rhinite et asthme |
| RG 62 | Affections professionnelles provoquées par les isocyanates organiques | Rhinite et asthme |
| RG 63 | Affections provoquées par les enzymes | Rhinite et asthme |
| RG 66 | Rhinites et asthmes professionnels | Rhinite et asthme |
| RG 70 | Affections professionnelles provoquées par le cobalt et ses composés | Rhinite, asthme et dyspnée asthmatiforme |
| RG 74 | Affections professionnelles provoquées par le furfural et l'alcool furfurylique | Rhinite et asthme |
| RG 82 | Affections provoquées par le méthacrylate de méthyle | Rhinite et asthme |
| RG 95 | Affections professionnelles de mécanisme allergique provoquées par les protéines du latex (ou caoutchouc naturel) | Rhinite et asthme |
| RA 45 | Affections respiratoires professionnelles de mécanisme allergique | Rhinite, asthme et dyspnée asthmatiforme |

Les critères médicaux sont communs à l'ensemble de ces tableaux :

- l'asthme doit être objectivé par des explorations fonctionnelles respiratoires, récidivant en cas de nouvelle exposition au risque ou confirmé par un test. Le délai de prise en charge est de 7 jours ;
- rhinite récidivant en cas de nouvelle exposition au risque ou confirmée par un test. Le délai de prise en charge est de 7 jours.

Pour la reconnaissance en maladie professionnelle, il n'y a donc pas de nécessité d'avoir un test immunologique positif, dans le cas où une rythmicité professionnelle est observée.

La liste des travaux est limitative ou indicative, selon les tableaux.

En cas de déclenchement d'une crise d'asthme sur le lieu de travail, une prise en charge en accident du travail peut être demandée.

## POINTS À RETENIR

**· La rhinite et l'asthme allergiques professionnels (RAAP) font partie des rhinites et asthmes en relation avec le travail.**

**· Dans le *continuum* «rhinite-asthme», la rhinite allergique précède en général l'asthme allergique et est associée à un risque augmenté de développer un asthme.**

**· L'inflammation chronique des voies respiratoires des RAAP est provoquée par une réponse immunitaire à des substances sensibilisantes présentes dans l'environnement de travail. Cette réponse immunitaire inclut une période de latence et est IgE-dépendante ou non IgE-dépendante, en fonction des allergènes.**

**· L'intensité de l'exposition, notamment au cours des deux premières années d'exposition, ainsi que l'atopie (pour les agents de haut poids moléculaire), constituent des facteurs de risque de développer les RAAP.**

**· Parmi les principaux agents responsables de RAAP sont retrouvés les farines de céréales, les ammoniums quaternaires, les isocyanates et les persulfates.**

**· Plusieurs études montrent une diminution de l'incidence de l'asthme aux isocyanates et au latex mais une augmentation de celle de l'asthme aux ammoniums quaternaires.**

**· La physiopathologie est différente pour les agents de haut poids moléculaire, de nature protéique, et ceux de bas poids moléculaire, de nature chimique.**

**· Le diagnostic des RAAP aux agents de bas poids moléculaire reste limité par l'absence de test immunologique ou leur difficulté d'interprétation.**

**· La prise en charge et le traitement des RAAP associent généralement un traitement médicamenteux, l'éducation thérapeutique et l'éviction de l'allergène en cause.**

**· La prévention des RAAP repose sur les principes généraux de prévention, en privilégiant les mesures collectives (suppression, substitution, réduction des expositions aux agents sensibilisants).**

**· Différents tableaux de maladie professionnelle du régime général et du régime agricole permettent la reconnaissance de la rhinite et de l'asthme allergiques professionnels.**

BIBLIOGRAPHIE
PAGES SUIVANTES

## BIBLIOGRAPHIE


1 | Paris C - Pneumopathies d'hypersensibilité professionnelles. Allergologie-pneumologie professionnelle TR 62. *Réf Santé Trav.* 2017 ; 151 : 91-107.

2 | Vandenplas O, Hox V, Bernstein D - Occupational rhinitis. *J Allergy Clin Immunol Pract.* 2020 ; 8 (10) : 3 311-21.

3 | Paris C - Asthme aggravé par le travail. Allergologie-pneumologie professionnelle TR 59. *Réf Santé Trav.* 2015 ; 144 : 113-25.

4 | Lemiere C, Cartier A - Asthme professionnel avec et sans période de latence. Encyclopédie médico-chirurgicale. Pathologie professionnelle et de l'environnement 16-535-G-20. Issy-les-Moulineaux : Elsevier Masson ; 2016 : 11 p.

5 | Kleinlogel S - Asthme professionnel induit par les irritants. Allergologie-pneumologie professionnelle TR 63. *Réf Santé Trav.* 2023 ; 176 : 115-26.

6 | Tiotiu AI, Novakova S, Labor M, Emelyanov A et al. - Progress in Occupational Asthma. *Int J Environ Res Public Health.* 2020 ; 17 (12) : 4 553.

7 | Muñoz X, Cruz MJ, Bustamante V, Lopez-Campos JL et al. - Work-related asthma: diagnosis and prognosis of immunological occupational asthma and work-exacerbated asthma. *J Investig Allergol Clin Immunol.* 2014 ; 24 (6) : 396-405.

8 | Leynaert B, Neukirch F, Demoly P, Bousquet J - Epidemiologic evidence for asthma and rhinitis comorbidity. *J Allergy Clin Immunol.* 2000 ; 106 (5 Suppl) : S201-S05.

9 | Bousquet J, Khaltaev N, Cruz AA, Denburg J et al. - Allergic Rhinitis and its Impact on Asthma (ARIA) 2008 update (in collaboration with the Word Health Organization, GA(2)LEN and AllerGen). *Allergy.* 2008 ; 63 (Suppl 86) : 8-160.

10 | Moscato G, Pala G, Folletti I, Siracusa A et al. - Occupational rhinitis affects occupational asthma severity. *J Occup Health.* 2016 ; 58 (3) : 310-13.

11 | Tarlo SM, Lemiere C - Occupational asthma. N Engl J Med. 2014 ; 370 (7) : 640-49.

12 | Berger P - Physiopathologie de l'asthme sévère : quelles cibles moléculaires pour les biothérapies ? *Bull Acad Nat Méd.* 2023 ; 207 (5) : 605-11.

13 | Delmas MC, Bénézet L, Ribet C, Iwatsubo Y et al. - Prévalence de l'asthme chez l'adulte en France, données de la cohorte Constances. *Rev Mal Respir.* 2021 ; 38 (8) : 797-806.

14 | Torén K, Blanc PD - Asthma caused by occupational exposures is common. A systematic analysis of estimates of the population-attributable fraction. *BMC Pulm Med.* 2009 ; 9 : 7.

15 | Katelaris CH, Lee BW, Potter PC, Maspero JF et al. - Prevalence and diversity of allergic rhinitis in regions of the world beyond Europe and North America. *Clin Exp Allergy.* 2012 ; 42 (2) : 186-207.

16 | Garnier R, Villa A, Chataigner D, Rosenberg N - Épidémiologie et risques évolutifs de la rhinite allergique professionnelle. *Arch Mal Prof Environ.* 2010 ; 71 (3) : 459-69.

17 | Cormier M, Lemière C - Occupational asthma. *Int J Tuberc Lung Dis.* 2020 ; 24 (1) : 8-21.

18 | Lucas D, Robin C, Vongmany N, Dewitte JD et al. - Main Causal Agents of Occupational Asthma in France, Reported to the National Network for Occupational Disease Vigilance and Prevention (Rnv3P) 2001-2018. *Ann Work Expo Health.* 2023 ; 67 (3) : 297-302.

19 | Robin C, Vongmany N, Dewitte JD, Lodde B et al. - Asthmes en relation avec le travail chez la femme : comparaison aux données masculines. Étude rétrospective des données issues du Réseau national de vigilance et de prévention des pathologies professionnelles (RNV3P). *Arch Mal Prof Environ.* 2022 ; 83 (3) : 181-92.

20 | Paris C, Ngatchou-Wandji J, Luc A, McNamee R et al. - Work-related asthma in France: recent trends for the period 2001-2009. *Occup Environ Med.* 2012 ; 69 (6) : 391-97.

21 | Iwatsubo Y, Bénézet L, Bonnet N, Ameille J et al. - Observatoire national des asthmes professionnels II : bilan de la phase pilote et perspectives pour la surveillance des asthmes en lien avec le travail. *Arch Mal Prof Environ.* 2016 ; 77 (3) : 449-50.

22 | Walters GI, Kirkham A, McGrath EE, Moore VC et al. - Twenty years of SHIELD: decreasing incidence of occupational asthma in the West Midlands, UK? *Occup Environ Med.* 2015 ; 72 (4) : 304-10.

23 | Meredith SK, Bugler J, Clark RL - Isocyanate exposure and occupational asthma: a case-referent study. *Occup Environ Med.* 2000 ; 57 (12) : 830-36.

24 | Pronk A, Preller L, Raulf-Heimsoth M, Jonkers ICL et al. - Respiratory symptoms, sensitization, and exposure response relationships in spray painters exposed to isocyanates. *Am J Respir Crit Care Med.* 2007 ; 176 (11) : 1090–97.

25 | Cullinan P, Cook A, Gordon S, Nieuwenhuijsen MJ et al. - Allergen exposure, atopy and smoking as determinants of allergy to rats in a cohort of laboratory employees. *Eur Respir J.* 1999 ; 13 (5) : 1 139-43.

26 | Baur X, Chen Z, Liebers V - Exposure-response relationships of occupational inhalative allergens. *Clin Exp Allergy.* 1998 ; 28 (5) : 537-44.

27 | Cullinan P, Newman Taylor AJ - Inferences from occupational asthma. *Ciba Found Symp.* 1997 ; 206 : 160-08, discussion 168-72.

28 | Moscato G, Pala G, Boillat MA, Folletti I et al. - EAACI position paper: prevention of work-related respiratory allergies among pre-apprentices or apprentices and young workers. *Allergy.* 2011 ; 66 (9) : 1164-73.

29 | Siracusa A, Marabini A, Folletti I, Moscato G -

Smoking and occupational asthma. *Clin Exp Allergy*. 2006 ; 36 (5) : 577-84.
30 | Kontakioti E, Domvri K, Papakosta D, Daniilidis M - HLA and asthma phenotypes/endotypes: a review. *Hum Immunol*. 2014 ; 75 (8) : 930-39.
31 | Moscato G, Pala G, Barnig C, De Blay F et al. - EAACI consensus statement for investigation of work-related asthma in non-specialized centres. *Allergy*. 2012 ; 67 (4) : 491-501.
32 | Vandenplas O, Suojalehto H, Cullinan P - Diagnosing occupational asthma. *Clin Exp Allergy*. 2017 ; 47 (1) : 6-18.
33 | Chabane H, Lefevre S, Dzviga C, Lambert C et al. - Recommandations pour la prescription et l'interprétation des examens biologiques utilisables dans le cadre du diagnostic ou du suivi des allergies, disponibles en France. Partie 4: allergie aux médicaments. *Rev Fr Allergol*. 2021 ; 61 (7) : 525-40.
34 | Mertes PM, Régnier MA, Hasdenteufel F, Guéant-Rodriguez RM et al. - Controverse : la sensibilisation aux ammoniums quaternaires est impliquée dans l'allergie aux curares : pour. *Rev Fr Allergol*. 2010 ; 50 (3) : 174-78.
35 | Tee RD, Cullinan P, Welch J, Burge PS et al. - Specific IgE to isocyanates: a useful diagnostic role in occupational asthma. *J Allergy Clin Immunol*. 1998 ; 101 (5) : 709-15.
36 | Agache I, Antolin-Amerigo D, de Blay F, Boccabella C et al. - EAACI position paper on the clinical use of the bronchial allergen challenge: Unmet needs and research priorities. *Allergy*. 2022 ; 77 (6) : 1 667-84.
37 | Ameille J, Didier A, Serrano E, de Blay F et al. - Recommandations pour la prévention et la prise en charge de la rhinite allergique professionnelle. *Rev Mal Respir*. 2011 ; 28 (7) : 940-49.
38 | Braun JJ, Devillier P, Wallaert B, Rancé F et al. - Recommandations pour le diagnostic et la prise en charge de la rhinite allergique (épidémiologie et physiopathologie exclues). Texte long. *Rev Mal Respir*. 2010 ; 27 (Suppl 2) : S79-105.
39 | Raherison-Semjen C, Guilleminault L, Billiart I, Chenivesse C et al. - Mise à jour des recommandations (2021) pour la prise en charge et le suivi des patients asthmatiques adultes sous l'égide de la Société de pneumologie de langue française (SPLF) et de la Société pédiatrique de pneumologie et allergologie (SP2A). Version courte. *Rev Mal Resp*. 2021 ; 38 (10) : e1-e13.
40 | Lau A, Tarlo SM - Update on the Management of Occupational Asthma and Work-Exacerbated Asthma. *Allergy Asthma Immunol Res*. 2019 ; 11 (2) : 188-200.
41 | Henneberger PK, Patel JR, de Groene GJ, Beach J et al. - Workplace interventions for treatment of occupational asthma. *Cochrane Database Syst Rev*. 2019 ; 10 (10) : CD006308.
42 | Maestrelli P, Schlünssen V, Mason P, Sigsgaard T et al. - Contribution of host factors and workplace exposure to the outcome of occupational asthma. *Eur Respir Rev*. 2012 ; 21 (124) : 88-96.
43 | Baur X, Aasen TB, Burge PS, Heederik D et al. - The management of work-related asthma guidelines: a broader perspective. *Eur Respir Rev*. 2012 ; 21 (124) : 125-39.
44 | Lipszyc JC, Silverman F, Holness DL, Liss GM et al. - Comparison of Psychological, Quality of Life, Work-Limitation, and Socioeconomic Status Between Patients With Occupational Asthma and Work-Exacerbated Asthma. *J Occup Environ Med*. 2017 ; 59 (7) : 697-702.
45 | Lavaud F, Bonniaud P, Dalphin JC, Leroyer C et al. - Usefulness of omalizumab in ten patients with severe occupational asthma. *Allergy*. 2013 ; 68 (6) : 813–15.