

Affections respiratoires professionnelles non infectieuses dues aux agents biologiques

Secteurs agricole et agroalimentaire

Les secteurs agricole et agroalimentaire sont les premiers concernés par le risque d'affections respiratoires liées à des agents biologiques. En effet, de nombreuses activités professionnelles (encadré p. 226) y exposent à des quantités importantes de moisissures, levures et bactéries puisque le travail se fait au contact de matériaux naturels et organiques, de la terre, des végétaux, de substances d'origine animale, de la nourriture ou de poussières organiques. C'est le cas pour l'ensemble des activités du secteur agricole (culture céréalière et polyculture, élevage traditionnel, élevage industriel de porcs, de volailles) tout comme pour le secteur de l'agroalimentaire.

La physiopathologie et les réactions syndromiques des affections respiratoires non infectieuses professionnelles liées à des agents biologiques ont été traitées dans la fiche d'allergologie-pneumologie professionnelle de la revue du 2^e trimestre 2005*.

Nouveauté : un encadré « Points à retenir » en fin d'article offre une synthèse de la fiche en quelques points forts.

* ROSENBERG N - Affections respiratoires non infectieuses professionnelles liées aux agents biologiques. Physiopathologie et réactions syndromiques (TR 35). Doc Méd Trav. 2005 ; 102 : 235-44.

ACTIVITÉS CONCERNÉES/ PRÉVALENCE DES PATHOLOGIES

Production laitière et élevage bovin traditionnel (fermier)

Les pathologies respiratoires, surtout la pneumopathie d'hypersensibilité ou alvéolite allergique extrinsèque, mais aussi le syndrome toxique des poussières organiques, la bronchite chronique... ont fait l'objet de très nombreuses publications. Ne pouvant être exhaustif dans le cadre de cet article, ne seront mentionnés ici, à titre d'exemples, que quelques enquêtes de prévalence et d'incidence des deux dernières décennies.

En 1981, Gruchow et al. [31], aux Etats-Unis, étudiant 1 400 éleveurs de 90 fermes laitières du Wisconsin, observaient une prévalence de 4,2/1 000 de maladies du poumon de fermier, qui est une des pneumopathies d'hypersensibilité. La prévalence des précipitines dirigées contre *Saccharopolyspora rectivirgula*⁽¹⁾ était de 6 % chez les éleveurs.

En 1985, en Suède, Malmberg et al. [42], à partir d'un questionnaire adressé à 512 fermiers, dont 80 avaient bénéficié d'un interrogatoire et d'une recherche de précipitines sériques et d'IgE totales et 48 de bilans respiratoires poussés, estimaient sur la base de l'évaluation clinique que 19 % des fermiers avaient expérimenté des réactions fébriles (fièvre et/ou frissons) à la suite d'une exposition à des poussières organiques. Les causes habituellement retrouvées étaient le grain moisi, le foin et les copeaux de bois ; 11 % des sujets rapportaient des manifestations d'oppression thoracique après l'exposition à ces poussières organiques.

En 1988, la même équipe [43] évaluait l'incidence annuelle de l'alvéolite allergique à 2-3/10 000 fermiers à partir d'un questionnaire rempli par 6 702 fermiers dont

N. ROSENBERG (*)

(*) Consultation de pathologie professionnelle, Hôpital Fernand Widal, Paris, et ACMS, Paris.

(1) nouveau nom de *Micropolyspora faeni*

Principaux secteurs professionnels concernés

- Production laitière et élevage bovin traditionnel
- Culture céréalière et ensilage
- Élevage industriel de porcs (confinés)
- Élevage de volailles en batterie
- Autres :
 - > industrie de la canne à sucre
 - > industrie de la betterave sucrière
 - > industrie de la canne à sucre
 - > traitement du café
 - > industrie de la pomme de terre
 - > fabrication de fromages
 - > culture de champignons
- Industrie agroalimentaire
 - > métiers de la boulangerie
 - > fabrication de saucissons
 - > brassage de la bière

390 ont, dans une seconde étape, constitué un échantillon stratifié et bénéficié d'un interrogatoire concernant la présence de symptômes, l'exposition professionnelle et les méthodes de travail. L'incidence des réactions fébriles était 30-50 fois supérieure (1/100 fermiers).

En 1987, Terho et al. [4, 5] publiaient plusieurs résultats sur la fréquence de la maladie du poumon de fermier en Finlande ; deux enquêtes par questionnaire postal, réalisées avec un intervalle de 3 ans, chez 9 483 fermiers, retrouvaient une prévalence de l'affection de 1,7 % et une incidence moyenne de 540/100 000 parmi les éleveurs de bétail. La prévalence de la bronchite chronique chez l'ensemble des fermiers – dont 58,6 % des hommes étaient fumeurs – était de 8 % avec une incidence moyenne annuelle de 2 017/100 000 fermiers. Une autre enquête [6], réalisée à partir des cas hospitalisés dans tous les services de pathologie respiratoire du pays entre 1980 et 1982, trouvait une incidence moyenne de la maladie du poumon de fermier de 44/100 000 fermiers. La plupart des cas étaient survenus pendant la période de l'année où le bétail était nourri en étables. L'incidence était corrélée positivement à la quantité de pluie quotidienne pendant la période de fenaison qui avait précédé le diagnostic.

En 1990, Rylander et al. [7], en Suède, étudiant la présence de symptômes liés au travail, la fonction pulmonaire et la réactivité bronchique aspécifique d'une cohorte non tabagique d'éleveurs de porc et de vaches laitières, rapportaient la survenue de symptômes pseudo grippaux (syndrome toxique des poussières organiques) chez 19/36 éleveurs de porcs et 22/23 éleveurs de vaches comparés à 0/16 témoins qui travaillaient en pépinière. Les éleveurs présentaient avec la même fréquence de

la toux pendant le travail, contrairement aux pépiniéristes et décrivaient des manifestations d'irritation chronique des muqueuses plus souvent que les témoins. Le volume expiratoire maximal par seconde (VEMS) n'était pas modifié mais la réactivité bronchique à la méthacholine était significativement plus altérée chez les éleveurs et il existait une relation statistiquement significative entre le nombre d'années dans l'élevage et la PD20 (dose de méthacholine à laquelle une chute du VEMS de 20 % est notée).

En 1993, Dalphin et al. [8], étudiant à l'aide d'un questionnaire la prévalence de la bronchite chronique et de la maladie du poumon de fermier parmi 5 703 éleveurs de vaches laitières du Doubs, trouvaient que 9,3 % d'entre eux présentaient des symptômes de bronchite chronique et 1,4 % une maladie du poumon de fermier.

En 1994, Choudat et al. [9], étudiant la prévalence des symptômes respiratoires et leur relation à la présence d'une hyperréactivité bronchique aspécifique chez 102 éleveurs de porcs travaillant en milieu confiné plus de la moitié du temps et 51 éleveurs de bovins, comparativement à 81 témoins, observaient une fréquence significativement augmentée de la toux et de la piteuite matinale parmi l'ensemble des éleveurs (porcs et bovins) ; parmi les sujets non asthmatiques, la réactivité bronchique, pour une même dose de méthacholine, était perturbée chez 35,6 % des éleveurs de bovins, 17,9 % des éleveurs de porcs et 6,7 % des témoins.

En 2003, Ferri et al. [10] rapportaient les résultats d'une enquête menée par questionnaire chez les éleveurs de vaches de la province d'Emilie-Romagne, en Italie ; 935 producteurs de lait utilisés dans la production de parmesan, activité nécessitant l'emploi de grandes quantités de foin, avaient répondu à cette enquête. À la suite de l'étude, la prévalence de la pneumopathie d'hypersensibilité parmi la population exposée de la région (6 000-9 000 personnes) était estimée entre 1,5 % et 3 %. Le ramassage du foin en grandes balles rondes séchées à même le champ, était associé à une fréquence plus élevée de l'affection.

Culture céréalière/ensilage (silos à grains)

Dans le secteur céréalière, les opérations de travail (*figure 1*) sont habituellement associées à de fortes expositions aux poussières de céréales : moisson, battage, chargement, déchargement... et des symptômes liés au travail sont rapportés chez 25 à 44 % des ouvriers exposés en Grande Bretagne et au Canada [11, 12 cités par 13].

Une association entre la fréquence des symptômes respiratoires liés au travail et altération réversible du VEMS et l'exposition à des taux élevés de poussières de grains (> 20 mg/m³) a été montrée par James et al. [14] en 1990 et surtout une association avec l'importance des



Fig. 1 : Moisson et battage du grain dans une exploitation agricole.

concentrations d'endotoxines dans le bioaérosol, par Schwartz et al. [15]. Cette dernière association est mise en évidence en 1995 dans l'Iowa, aux États-Unis, lors d'une étude qui comparait la fréquence de tels symptômes, des altérations fonctionnelles respiratoires y compris la présence d'une hyperréactivité bronchique chez 410 sujets travaillant dans le grain et 201 employés des postes.

En 1998, Skorska et al. [13], en Pologne dans la région de Lublin, rapportaient les résultats d'une étude portant sur la fréquence des symptômes respiratoires lors de la moisson et du battage du grain chez 76 fermiers comparés à 63 sujets témoins ; 44,7 % des ouvriers céréaliers décrivaient des symptômes respiratoires (toux sèche 26,3 %, dyspnée 19,7 %, fatigue 15,7 %, oppression thoracique 10,5 %, obstruction nasale et enrrouement 6,5 %) contre aucun des sujets témoins.

Bronchite chronique, obstruction bronchique chronique, hyperréactivité bronchique, sont associées à la culture céréalière [16] plus nettement chez les fumeurs mais aussi chez les sujets n'ayant jamais fumé [12].

L'ensilage des céréales est une activité à la limite de la culture céréalière et de l'industrie de l'alimentation du bétail à l'origine de syndrome toxique des poussières organiques, pathologie également classique chez les ouvriers céréaliers des grands silos à grains.

L'affection, décrite dans la profession pour la première fois dans la littérature médicale anglo-saxonne en 1975, par Emanuel et al. [17] chez 10 sujets, est nommée alors mycotoxicose pulmonaire. Elle est due à l'inhalation en concentrations massives de poussières d'ensilage contaminées par des microorganismes et leurs produits pro-inflammatoires.

Vingt-neuf cas ont par la suite été rapportés par May et al. [18] en 1986, chez 25 sujets hospitalisés dans le centre de l'Etat de New-York, aux États-Unis ; 19 des expositions avaient eu lieu lors d'un travail en silo. L'automne était la saison pendant laquelle les épisodes étaient survenus le plus souvent. L'ensilage de foin coupé était responsable de 70 % des cas décrits et celui du maïs de 26 %. Très rapidement après son individualisation,

le syndrome toxique des poussières organiques apparaissait comme très fréquent lors du travail du grain, bien plus que la pneumopathie d'hypersensibilité avec laquelle il avait au départ été confondu.

Ainsi, en 1999 Von Essen et al. [19] rapportaient les résultats d'une enquête menée parmi 297 fermiers ayant participé à une foire agricole du Nebraska, aux États-Unis, en 1996 ; 36 % des sujets interrogés (N = 107) signalaient avoir présenté des symptômes caractéristiques du syndrome des poussières organiques. En dehors de l'élevage de porcs en milieu confiné, les pratiques agricoles qui étaient associées à la survenue d'épisodes fébriles pseudo grippaux étaient la manipulation de blé, de foin et de sorgho (graminée fourragère pour le bétail et servant aussi pour faire la bière).

La pneumopathie d'hypersensibilité est plus rarement rapportée dans le cadre de la culture céréalière et lors du travail en silos. Dutkiewicz et Kus [20] en 1985, en Pologne en signalent deux cas, dus à la bactérie gram négatif *Erwinia herbicola*. En 2004, en Espagne, Moreno-Ancillol et al. [21] rapportaient une observation due à la contamination de maïs, lors de son stockage, par des moisissures de l'espèce *Aspergillus* contre lesquelles des précipitines sériques étaient retrouvées chez le patient. L'évolution favorable après éviction confirmait le diagnostic.

Élevage industriel (confiné) de porcs et élevage de volailles en batterie

La pathologie respiratoire observée dans ces activités a fait l'objet de plusieurs études, les premières publications datant des années 70. De nombreux symptômes respiratoires sont observés et ont été l'objet d'une revue générale par Von Essen et Donham [22] : symptomatologie de bronchite chronique, hyperréactivité des voies aériennes, syndrome d'irritation chronique des muqueuses et syndrome toxique des poussières organiques, mis conjointement sur le compte de l'exposition aux endotoxines bactériennes et à de nombreux gaz toxiques tels l'ammoniac, l'hydrogène sulfuré ou encore le CO₂ et le méthane. La survenue d'une pneumopathie d'hypersensibilité n'a en revanche jamais été rapportée dans les élevages de porcs.

Élevage industriel confiné de porcs (figure 2)

En 1990, Donham [23] rapportait les résultats d'une méta analyse regroupant 14 études épidémiologiques réalisées entre 1977 et 1988 aux États-Unis, au Canada, en Suède et aux Pays-Bas sur un total de 2 786 personnes travaillant dans des élevages industriels de porcs. Toux et expectoration étaient les symptômes les plus fréquents (12 à 55 %), suivis par la sensation d'oppression thoracique et la perception de sifflements respiratoires



Fig. 2 : Opération de contrôle vétérinaire dans un élevage industriel confiné de porcelets.

(12 à 33 %). Les symptômes aigus chronologiquement liés au travail étaient 1,5 à 2 fois plus fréquents que les symptômes chroniques. Les tests fonctionnels respiratoires montraient le plus souvent une altération isolée des débits pulmonaires, c'est-à-dire une obstruction bronchique, mais les variations fonctionnelles observées au cours de la journée de travail, de faible amplitude, portaient sur l'ensemble des variables (débits et volumes). Dans les enquêtes américaines, canadiennes et suédoises, des épisodes de syndrome toxique des poussières organiques concernaient 10 à 30 % des sujets.

Malgré le faible nombre d'études concernant la relation exposition/réponse, une relation était observée entre taux d'endotoxines et altérations fonctionnelles pulmonaires ou symptômes respiratoires.

En 1996, Reynolds et al. [24] publiaient les résultats d'une enquête longitudinale américaine menée auprès de 207 éleveurs de porcs travaillant dans des élevages industriels de l'Iowa, qui avaient déjà fait l'objet d'une enquête préalable en 1990 [25] puis en 1995 [26]. La première évaluation avait montré que, comparativement à un groupe témoin, les sujets de l'étude présentaient plus souvent de la toux (20 %) chronologiquement liée au travail (dans 87 % des cas), une pituite matinale (25 %) ; bronchite et hyperréactivité des voies aériennes étaient significativement plus fréquentes et étaient décrites comme plus sévères lors d'une reprise de travail après une absence de 7 jours ou plus. Le tabagisme semblait avoir un effet aggravant. Au total 34 % des éleveurs de porcs rapportaient des épisodes de syndrome toxique des poussières organiques. Des relations dose-réponse avec corrélation positive entre l'altération de la fonction respiratoire pendant la période de travail et le niveau d'empoussièrement global, celui des poussières inhalables, les concentrations d'ammoniac et le taux d'endotoxines inhalables étaient observées [26]. Le suivi permettait de montrer une relation entre le niveau d'empoussièrement et l'altération du VEMS pendant la période de travail après 6 ans puis 10 ans d'exposition professionnelle, suggérant le rôle de l'exposition chronique.

(2) UE : unité d'endotoxine ;
1 UE équivaut à environ 0,1 ng/m³ et dépend de l'activité de la variété d'endotoxine.

Une corrélation entre le taux d'endotoxines et la variation du VEMS pendant la période de travail chez les sujets récemment exposés (0 à 6 ans) allait plutôt dans le sens de la responsabilité des endotoxines dans la symptomatologie subaiguë. À la suite de ces études, les auteurs proposaient des niveaux d'exposition inférieurs à 2,5 mg/m³ en empoussièrement total et à 7,5 ppm d'ammoniac, au dessous desquels il n'était pas observé d'altération du VEMS.

En 1997, Muller-Suur et al. [27] rapportaient les résultats d'une étude expérimentale consistant à faire peser des porcs pendant 3 heures à 24 sujets volontaires n'ayant, auparavant, jamais pénétré dans un élevage industriel de porcins et à comparer les caractéristiques cellulaires des liquides de lavage bronchoalvéolaire, avant l'exposition et 24 heures après. Sept heures après le début du test, tous les sujets signalaient une sensation de malaise, 19 d'entre eux présentaient des frissons, nausées et céphalées d'intensité faible à modérée et 22 sujets avaient une température orale augmentée, la plus élevée atteignant 38,8 °C. L'analyse du liquide de lavage bronchoalvéolaire (LBA) montrait une augmentation significative des lymphocytes.

En 1998, Mackiewicz [28] rapportait les résultats d'une étude portant sur 5 élevages industriels de porcs de la région de Lublin en Pologne ; des symptômes chronologiquement liés au travail étaient trouvés chez 31 (58,5 %) des 53 employés sans qu'il y ait d'anomalie de l'examen clinique ou de l'examen fonctionnel respiratoire associée alors que parmi les 53 sujets d'un groupe témoin composé d'ouvriers d'une usine de fabrication mécanique de la région, aucun ne se plaignait de symptôme rapporté au travail. Les concentrations des micro-organismes dans l'air des élevages allait de 613,7 à 1 246,7 x 10³ cfu/m³ (cfu : colonies formant unité) et celles des endotoxines de 1,88 à 31,25 µg/m³ (exprimé également en UE, unité d'endotoxine⁽²⁾) ; les symptômes liés au travail étaient interprétés comme des manifestations *a minima* du syndrome toxique des poussières organiques.

La prévalence du syndrome toxique des poussières organiques a aussi été étudiée par Vogelzang et al. [29] aux Pays-Bas en 1999, lors d'une enquête par questionnaire, parmi 239 éleveurs de porcs comparés à 311 témoins habitant dans les mêmes communes rurales mais n'exerçant pas d'activité agricole ; l'affection était retrouvée chez 6,4 % des éleveurs et 2,6 % des témoins.

Élevage de volailles en batterie

Les taux atmosphériques de poussières et d'endotoxines y sont habituellement élevés [30, 31] et associés à des symptômes d'irritation des voies aériennes, de la gorge et des yeux, à de la toux, à des sensations d'oppression thoracique.

Ainsi, en 1984 Thelin et al. [30] rapportaient parmi 47 ouvriers de plusieurs élevages interrogés par questionnaire, des symptômes d'irritation des voies aériennes supérieures chez 1/3 d'entre eux et 10 % se plaignaient d'oppression thoracique.

Les symptômes de bronchite chronique semblent fréquents ; en effet, Von Essen et Donham dans leur revue générale de 1999 [22] signalent 2 études qui retrouvent ces symptômes chez 25 et 50 % des sujets exposés.

Des variations fonctionnelles respiratoires au cours de la journée de travail sont observées et leur corrélation avec les taux atmosphériques de poussières, endotoxines et ammoniac est démontrée ; Donham et Cumro en 2000 [31] ont calculé qu'il existait une relation exposition-réponse significative entre cette variation du VEMS au cours de la journée de travail et des niveaux d'exposition de 2,4 mg/m³ de poussière totale, 0,16 mg/m³ de poussière respirable, 614 UE/m³ d'endotoxines et 12 ppm d'ammoniac.

Aucune observation détaillée de syndrome toxique des poussières organiques n'est décrite dans la profession mais parmi les nombreux symptômes présents chez les sujets exposés, on retrouve fièvre, malaise général, nausées [22]...

La pneumopathie d'hypersensibilité est décrite dans les élevages de dindes [32] et de poulets [33] et une prévalence de symptômes atteignant 6 % a été rapportée parmi 205 éleveurs de dindes du centre de l'Utah, aux États-Unis, en 1974 [32].

Autres activités en milieu rural

En fait, toutes les activités en milieu agricole, dont certaines opérations de travail génèrent un empoussièrément important riche en moisissures, en actinomycètes ou en bactéries gram négatif, sont susceptibles d'entraîner des affections respiratoires allergiques ou toxiques dues à des agents biologiques. Cela a été décrit, en particulier dans les activités suivantes :

Industrie de la canne à sucre [34]

La mise en œuvre de la bagasse, résidu fibreux de la canne à sucre après extraction du jus sucré, expose les ouvriers affectés à ces opérations à une pneumopathie d'hypersensibilité, rapportée pour la première fois en Louisiane en 1941 [cité par 35] et due aux spores de *Thermoactinomyces sacchari* [36]. La bagasse est, en effet, récupérée pour être utilisée comme isolant, combustible et dans la fabrication du papier. Le matériau était d'abord compressé en balles – ou meules – attachées par un fil de fer et entreposées pour séchage pendant plus de 12 mois. Après séchage, les meules étaient défaits, leur partie intérieure de nouveau comprimée. Elles étaient ensuite acheminées telles quelles vers leur futur usage.

Lors de l'opération de mise à plat des balles, les opérateurs étaient exposés à des fibres de bagasse vieillie fortement colonisées par des microorganismes fongiques et bactériens.

À partir des années 70, de nombreuses méthodes ont été employées pour réduire la pullulation microbienne du procédé de stockage de la bagasse : entreposage sans emballage préalable, arrosage régulier de la bagasse afin de réduire la prolifération des actinomycètes, adjonction d'acide propionique à la bagasse fraîche pour limiter la croissance des moisissures.

La durée de séchage a également été réduite et, dans la mesure du possible, le déchetage de la bagasse brute s'est fait à l'air libre ou dans un lieu convenablement ventilé.

La prévalence de la pneumopathie d'hypersensibilité, qui avait été estimée pouvoir atteindre jusqu'à 50 % des sujets exposés à la bagasse moisie [cité par 34], a ainsi pu être largement réduite en Louisiane [37], voire disparaître dans une étude australienne parue en 1996 [35].

Industrie de la betterave sucrière

Dans le raffinage du sucre de betterave, une observation d'asthme professionnel lors de l'exposition à la pulpe de betterave à sucre moisie a été publiée par Rosenman et al. en 1992, dans le Michigan aux États-Unis [38] et rapportée à *Aspergillus niger* sur la constatation d'un test de provocation bronchique positif avec la pulpe moisie mais pas avec la pulpe fraîche et la présence d'IgE et d'IgG dirigées contre *A. niger*.

À la suite de cette observation, une évaluation de l'exposition aux moisissures des ouvriers de l'usine avait été réalisée [39] et avait montré que les sujets dont le travail s'effectuait dans les silos où la pulpe de betterave – employée à l'alimentation du bétail – était stockée après extraction du jus destiné, lui, à la fabrication du sucre, étaient fortement exposés à de nombreuses moisissures dont *Aspergillus*, *Penicillium* et *Cladosporium* étaient les espèces prédominantes. L'étude avait conclu qu'une amélioration de la situation serait obtenue avec une meilleure ventilation et un aménagement différent des silos permettant un turnover plus rapide de la production betteravière, ainsi qu'avec l'installation de conduits ventilés lors du chargement de l'ensilage sur les camions et les wagons de chemin de fer.

Traitement du café

L'empoussièrément provoqué par les différents procédés de travail est décrit à l'origine d'altérations du VEMS au cours de la journée de travail, altérations réversibles, surtout nettes en début de semaine [40, 41], pour lesquelles le rôle des endotoxines bactériennes présentes dans la poussière de café est soupçonné.

Industrie de la pomme de terre

En 1985, Greene et al. [42] rapportaient 2 observations de pneumopathies d'hypersensibilité lors de

(3) DEMM 25-75 :
Débit expiratoire maximal médian entre 25 et 75 % de la capacité vitale forcée.

la manipulation de pommes de terre qui avaient préalablement été stockées dans une fosse recouverte de foin. Dans les 2 cas, des précipitines sériques dirigées contre *Micropolyspora faeni* étaient détectées.

L'industrie de la pomme de terre est à l'origine d'expositions à un empoussièrlement riche en endotoxines bactériennes. Zock et al. [43] ont montré, en 1999 aux Pays-Bas, qu'il existait une relation entre la fréquence des symptômes respiratoires de type obstructif chronologiquement liés au travail, l'altération réversible du peak flow au cours du poste de travail et le taux d'endotoxines. La même équipe [44] avait observé l'année précédente, parmi 61 ouvriers d'une usine de traitement de la pomme de terre, la survenue d'essoufflement et d'oppression thoracique chez 16-18 % des sujets de l'étude. Les valeurs moyennes du VEMS et du DEMM 25-75⁽³⁾ de l'ensemble des ouvriers montraient une chute de ces valeurs fonctionnelles au cours de la journée de travail, maximale le premier jour de reprise du travail après un arrêt de 3 jours ; la variation journalière du VEMS atteignait 8-10 % chez les sujets symptomatiques les plus exposés (> 53 UE/m³ sur 8 heures).

De nombreux symptômes respiratoires liés au travail et une chute du VEMS au cours de la journée de travail ont également été rapportés en 2002 par Milanowski et al. [45] parmi 61 ouvriers d'une usine de transformation de la pomme de terre dans la région de Lublin en Pologne ; 45,9 % des sujets de l'étude se plaignaient de ces symptômes dont 44,3 % de toux, 19,7 % de raucité de la voix et 18 % d'essoufflement alors que la chute du VEMS constatée au cours de la journée de travail sur l'ensemble des valeurs spirométriques était statistiquement significative. Des prélèvements de l'air des différents ateliers [46] mesuraient les concentrations atmosphériques de microorganismes, de poussières et d'endotoxines et montraient que les taux d'endotoxines pouvaient être très élevés lors de certaines opérations de travail et pouvaient représenter un risque respiratoire.

Fabrication de fromages

Les sujets travaillant dans ce domaine sont exposés à l'inhalation de moisissures (figure 3). La survenue de rhinite, d'asthme et d'une pneumopathie d'hypersensibilité y est rapportée. Les observations publiées sont peu nombreuses, en partie sous forme d'observations isolées [47, 48] ; la fréquence de ces troubles est mal connue, probablement très différente selon le poste de travail (fabrication ou affinage) et le type de fromage concerné qui sont à l'origine de conditions de travail et d'aérocontamination qui peuvent être très différentes [49].

En 1972, en Suisse, Minnig et De Weck [50, 51] rapportaient une prévalence de 9 % de maladie des « laveurs de fromage » dans un groupe de 125 affineurs d'emmental sur des critères cliniques et immunologiques (précipitines sériques) ; la responsabilité de *Penicillium casei*, très abondant sur les croûtes d'emmental, était fortement suspectée [cités par 49].



Fig. 3 : Affinage de fromages en cave.

Molina et al. [52], à l'occasion d'une étude rétrospective française en 1977, recensaient 11 cas d'asthme et 7 cas de pneumopathie d'hypersensibilité chez des fromagers [cités par 49].

En 1983, l'alvéolite des fromagers était décrite aux États-Unis lors de la fabrication de « Bleu » ; l'observation associait un tableau clinique caractéristique réversible après l'éviction professionnelle, une alvéolite lymphocytaire au LBA et des anticorps sériques dans le liquide du LBA dirigés contre *Penicillium roqueforti* [47].

En 1990 [49], lors d'une étude sur la pathologie respiratoire dans les caves d'affinage du comté, dans le Jura, les auteurs observaient que parmi les 96 fromagers concernés, 5 décrivaient une symptomatologie d'asthme professionnel (5,2 %) et 5 une symptomatologie de pneumopathie d'hypersensibilité (5,2 %).

Galland et al., en 1991 [48], dans le canton de Vaud, en Suisse, rapportaient 3 observations de pneumopathie d'hypersensibilité lors de l'affinage de vacherin. Dans la première, l'étude des précipitines sériques évoquait la responsabilité de *Circinomucor circillenoïdes* et *Fusarium solani*, retrouvées en quantité lors de la culture du fromage. La seconde observation était celle de la femme d'un affineur de vacherin qui aidait son mari en nettoyant les caves où les fromages étaient affinés et la troisième, celle d'un ouvrier dont l'activité dans l'affinage du vacherin était saisonnière ; dans ces deux cas l'étude des précipitines sériques orientaient vers la responsabilité de *Penicillium casei*.

Culture des champignons

La culture de champignons (figure 4) expose à l'inhalation non seulement des spores des champignons cultivés mais aussi à des spores de moisissures et à des endotoxines bactériennes venant contaminer les parois des locaux ou substrats de culture.

La pneumopathie d'hypersensibilité également nommée « poumon des champignonnistes » est décrite pour la première fois en 1959 [53] d'abord sous forme d'observations cliniques sporadiques.

En 1992, à la suite de l'émergence de 7 cas de pneumopathie d'hypersensibilité dans une champignonnière en Floride, une enquête transversale sur la morbidité respiratoire montrait que l'affection pouvait avoir une grande fréquence : Sanderson et al. [54] notaient que 20 % des 259 ouvriers présentaient occasionnellement des symptômes compatibles avec une pneumopathie d'hypersensibilité.

Le poumon des champignonnistes, rapporté lors de la culture de *Tricholoma conglobatum* (shimeji), champignon pour l'alimentation, par Akizuki et al. au Japon en 1999 [55] chez 5 sujets, montrait que l'étude sérologique des précipitines suggérait la responsabilité des spores de shimeji, mais aussi des moisissures comme *Cladosporium sphaerospermum*, *Penicillium frequentans*, *Scopulariopsis* spp, contre lesquelles des IgG étaient présentes.

En 2001, une autre équipe japonaise [56] publiait les résultats d'un suivi sur 3 ans d'ouvriers employés à la production de *Hypsizigus marmoreus* (bunashimeji) ; un interrogatoire et un examen clinique à la recherche de symptômes allergiques, un cliché pulmonaire et des dosages de précipitines sériques étaient réalisés tous les ans chez 60 sujets exposés et 20 témoins. Au bout de 3 ans, 90 % des ouvriers s'étaient sensibilisés aux spores, 30 % avaient quitté leur emploi en raison de symptômes invalidants et 5 % avaient développé une pneumopathie d'hypersensibilité. L'année suivante, en 2002, le même groupe publiait les résultats d'une autre étude, transversale, réalisée en juin 1997 [57], portant sur les effets des endotoxines dont les concentrations aériennes atteignaient 12 ng/m³ dans les salles de ramassage et d'emballage de ce champignon soit 60 fois les taux mesurés dans les bureaux ; 42 des 63 ouvriers de l'étude (soit 67 %) rapportaient une toux chronique et 2 une pneumopathie d'hypersensibilité. Parmi les 42 sujets atteints de toux, 6 avaient un syndrome toxique des poussières organiques, 15 un équivalent d'asthme, 18 un jetage postérieur et 3 une bronchite à éosinophiles.

En 2005, toujours au Japon, Tsushima et al. [58] observaient parmi 114 employés à la culture du même

bunashimeji, quatre cas de pneumopathie d'hypersensibilité (authentifiés par l'histoire clinique, l'aspect tomodensitométrique et l'index de stimulation des lymphocytes par les spores de ce champignon).

Industrie agroalimentaire

De nombreuses activités de l'industrie agroalimentaire ont été décrites à l'origine d'une pathologie respiratoire allergique ou toxique due aux agents biologiques.

Métiers de la boulangerie

La préparation du pain expose à l'emploi d'enzymes provenant de différentes moisissures qui sont ainsi indirectement responsables d'allergie à la farine. L'adjonction d' α -amylase (*Aspergillus oryzae*) est destinée à faciliter la fermentation de la farine par la levure en compensant le trop faible contenu naturel en amylase de la farine et en augmentant la quantité d'hydrates de carbone susceptible d'être fermentée par la levure *Saccharomyces cerevisiae*. L' α -amylase fongique, allergène majeur de l'asthme des boulangers [59], peut sensibiliser jusqu'à 30 % des sujets exposés [60] et être en cause chez 24 % des boulangers asthmatiques [61]. D'autres enzymes réduisent les sucres. La xylanase fongique extraite d'*Aspergillus niger* hydrolyse l'hémicellulose et permet une levée plus rapide de la pâte et une amélioration de la qualité du pain [62]. La cellulase fongique [63], l'hémicellulase, l'amyloglucosidase, surtout utilisées dans la fabrication des biscottes et des biscuits, sont d'autres allergènes professionnels.

D'autre part, la levure fongique (*Saccharomyces cerevisiae*) employée par les boulangers peut également être directement en cause [64]. Enfin, des moisissures telles *Alternaria* et *Aspergillus* [65] par leur présence dans l'air des fournils ont également été décrites comme à l'origine d'asthme dans la profession.

Fabrication de saucissons traditionnels

Cette activité (figure 5) est aussi à l'origine de quelques observations de pneumopathie d'hypersensibilité [66] voire de syndrome toxique des poussières organiques [67]. Lors du procédé de fabrication, les saucissons sont trempés dans un bain de moisissures puis suspendus pour séchage pendant 2 à 5 semaines. Les moisissures employées sont des *Penicillium*, le plus souvent *Penicillium nalgiovense*, *P. chrysogenum* et *P. candidum* et protègent la survenue de dépôts d'autres moisissures. Lorsque la température ou l'hygrométrie est imparfaite, les moisissures prolifèrent de façon exagérée sur la surface du saucisson et doivent être brossées. Les ouvriers qui effectuent cette opération de travail sont directement exposés à l'inhalation des spores et fragments de moisissures et présentent

Fig. 4 : Opérateur dans une champignonnière.





Fig. 5 : Une fabrique de saucissons traditionnels équipée d'un système de ventilation.

fréquemment des symptômes respiratoires et une sensibilisation à *P. nalgiovensis* [68].

Fabrication de salami et chorizo

Chez un sujet affecté à la fabrication de salami et de chorizo, un colorant naturel provenant d'un champignon microscopique filamenteux *Monascus ruber* a été décrit à l'origine d'un asthme professionnel [69].

En Asie, *Monascus ruber* a été utilisé depuis des siècles pour donner une coloration rouge ou orange au riz et à d'autres aliments. Aujourd'hui issu des biotechnologies, ce colorant peut être employé pour apporter une coloration dite naturelle à différents produits alimentaires. Au Japon, il est utilisé en charcuterie (saucisses, jambon), pour des produits de la mer (pâté de poisson, surimi) ou des produits cosmétiques.

Brassage de la bière

Il s'agit d'une activité exposant à des taux élevés d'endotoxines comme le rapportaient Carvalheiro et al. [70] en 1994 à Lisbonne au Portugal ; ces derniers retrouvaient dans une étude transversale comparant 28 ouvriers brasseurs à 42 témoins, un syndrome toxique des poussières organiques et des manifestations d'irritation des muqueuses respectivement chez 18 % et 39 % des sujets exposés mais chez aucun des témoins. Les taux d'endotoxines atteignaient de 0,060 à 0,927 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ selon les lieux de prélèvement.

Une observation de pneumopathie d'hypersensibilité est décrite dans une malterie, rapportée à *Aspergillus clavatus* qui colonisait l'orge germée [71] par Riddle et al. en 1968 et était à l'origine d'un épais empoussièrément de couleur verte lorsque l'opérateur retournait les couches de malt.

Commerce des fruits et légumes

Une observation d'œdème pulmonaire a été décrite chez une employée « contaminée » en travaillant dans un entrepôt contenant des oranges moisies [72].

DIAGNOSTIC EN MILIEU DE TRAVAIL

Il est évoqué devant une symptomatologie oculo-ORL ou respiratoire ou encore devant un syndrome pseudo-grippal chez un sujet qui travaille dans l'agroalimentaire.

Diagnostic positif [16, 73, 74]

La symptomatologie clinique des affections aiguës ou subaiguës est le plus souvent rapportée, par le sujet lui-même, à l'exposition professionnelle et à certaines opérations de travail en particulier.

- Il peut s'agir de rhinite allergique et d'asthme, les symptômes étant chronologiquement liés à certaines opérations de travail.

L'asthme peut accompagner d'emblée la rhinite, survenir isolément ou compliquer les manifestations ORL après quelques semaines, mois ou années.

Cliniquement, l'asthme se manifeste par de la toux, une dyspnée sibilante paroxystique, une dyspnée d'effort progressivement croissante.

Les paroxysmes surviennent le plus souvent le soir ou la nuit après le travail, mais peuvent aussi être observés au travail ; la disparition des symptômes, lors des week-ends et des congés, qui est l'élément diagnostique essentiel, peut n'être plus retrouvée après un certain délai d'évolution. La spirométrie de pointe peut aider au diagnostic en montrant la relation chronologique entre horaires de travail et chute des débits de pointe.

- Ailleurs, travaillant dans un élevage industriel de porcs ou dans un silo à grains, le salarié présente un syndrome asthmatiforme, associant sibilants respiratoires et sensation d'oppression thoracique ; ce syndrome net, surtout lors de la reprise du travail après un week-end non travaillé, tend à s'atténuer au cours de la semaine de travail. Une faible baisse du VEMS en fin de poste de travail (<10 %) peut être observée.

- Des symptômes d'irritation oculo-naso-laryngée (sensation de brûlure oculaire, yeux rouges, larmoiement, brûlures nasales, obstruction nasale, dysphagie douloureuse, voix rauque, aphonie) sont une plainte fréquente dans les élevages industriels, de porcs en particulier mais aussi de volailles, lors des opérations de travail en atmosphère confinée.

- La présence d'une bronchite chronique, traduite par l'existence de toux productive 3 mois par an, pendant 2 années consécutives, est systématiquement recherchée, indépendamment de tout tabagisme.

- La pneumopathie d'hypersensibilité ou alvéolite apparaît après un délai d'exposition variant de quelques mois à plusieurs années.

Elle peut se traduire par des épisodes de dyspnée avec toux rythmés par la journée ou la semaine de travail, auxquels s'associent fièvre, frissons, malaise général avec

parfois myalgies, l'ensemble survenant 4 à 10 heures après l'opération de travail qui a entraîné le contact antigénique.

Ailleurs, il s'agit d'épisodes récurrents de bronchite avec une dyspnée qui s'aggrave progressivement sur plusieurs semaines, toux, expectoration purulente, fatigabilité musculaire. L'auscultation pulmonaire retrouve sibilants, ronchus et surtout râles crépitants. Un amaigrissement pouvant être spectaculaire est observé après quelques mois. La radiographie des poumons, pratiquée en période symptomatique, montre des images de type interstitiel qui disparaissent après quelques jours à quelques semaines d'arrêt du travail.

● Classiquement, les symptômes cliniques de la forme aiguë de la pneumopathie d'hypersensibilité sont à différencier de ceux, très proches, du syndrome toxique des poussières organiques (ODTS) dus aux taux élevés d'endotoxines des bactéries gram négatives ; ces deux grands syndromes se retrouvent souvent présents sur les mêmes lieux de travail.

Dyspnée, toux, fièvre, frissons, malaise général avec parfois myalgies, surviennent également de façon retardée de plusieurs heures, mais dès la première exposition, et, en principe, ne s'accompagnent pas de la perception de râles à l'auscultation pulmonaire ni d'anomalies radiographique ou fonctionnelles respiratoires.

Dans la réalité, le diagnostic différentiel entre ces deux affections est parfois très difficile d'autant que la question de formes frontières a été posée. De plus, un authentique syndrome toxique peut survenir chez un fermier déjà atteint d'une forme subaiguë ou chronique de pneumopathie d'hypersensibilité.

● Ailleurs encore, il s'agit d'une dyspnée d'apparition progressive, toux, expectoration, oppression thoracique sifflante et altération de l'état général ; ces symptômes étant diversement associés. Il peut s'agir d'une bronchopathie obstructive ou d'une fibrose pulmonaire. Seule la notion anamnestique d'épisodes aigus ou subaigus oriente le diagnostic vers une forme chronique de pneumopathie d'hypersensibilité. Là aussi, l'amaigrissement observé peut être impressionnant.

Diagnostic étiologique

C'est l'activité professionnelle du sujet qui fait d'emblée envisager la responsabilité des agents biologiques.

La pratique d'un échantillonnage du bioaérosol (prélèvement par impaction, par filtration, emploi d'un impinger⁽⁴⁾) et son analyse microbiologique (microscopie à épifluorescence, culture sur milieu gélosé..., dosage des endotoxines bactériennes, des ergostérols fongiques...) peut conforter cette hypothèse. De nombreux autres aérocontaminants, différents selon le type d'exposition professionnelle, sont toutefois susceptibles également d'être en cause ou d'avoir aggravé la symptomatologie. Leur rôle doit toujours être envisagé [75].

Dans la survenue d'une rhinite ou d'un asthme allergique doivent être évoqués :

> les pollens d'arbres, de graminées, mais surtout les autres allergènes végétaux rencontrés en milieu rural : poussières de céréales (blé, maïs très présent pour l'alimentation animale...), champignons supérieurs dans les champignonnières, dont les spores peuvent, de plus, être responsables d'une pneumopathie d'hypersensibilité, d'un syndrome toxique des poussières organiques...

> les allergènes d'origine animale, provenant des animaux de la ferme : chats et chiens, bétail, volailles, mais aussi acariens - en particulier acariens de stockage -, débris d'insectes ;

> dans les élevages industriels, les protéines épithéliales et urinaires des animaux d'élevage sont très présentes dans la poussière des locaux et peuvent être théoriquement responsables d'asthmes allergiques, en fait plutôt rares.

Dans la survenue d'une bronchite chronique ou d'une bronchopathie obstructive, il faut penser aux poussières végétales (céréales, foin, tabac, café, thé, soja, épices).

Dans la survenue des syndromes d'irritation des muqueuses, des syndromes asthmatiformes, d'un asthme, voire d'un œdème pulmonaire, d'une fibrose pulmonaire, ne pas oublier :

> les gaz de décomposition irritants et toxiques qui jouent un rôle au moins aggravant : ammoniac surtout, hydrogène sulfuré, CO, CO₂, méthane..., dans les élevages confinés de porcs et de volailles ; CO₂ ; vapeurs nitreuses dans les silos à grains ;

> les pesticides tels le paraquat.

CONFIRMATION DIAGNOSTIQUE EN MILIEU SPÉCIALISÉ

Diagnostic positif

Recherche d'un terrain atopique : tests cutanés aux pneumoallergènes de l'environnement, sous forme de prick-tests à lecture immédiate, phadiatope ou CLA⁽⁵⁾ pneumoallergènes, dosage des IgE totales.

Bilan ORL : rhinoscopie, TDM des sinus et des fosses nasales... à la recherche d'anomalies évoquant une rhinite allergique devant une symptomatologie de rhinite.

Mise en évidence d'un profil fonctionnel évocateur d'un asthme :

> à l'état basal, fonction respiratoire normale, chute des débits distaux ou encore syndrome obstructif, réversibles sous bêta-mimétiques ;

> mesure du seuil cholinergique : il est habituellement abaissé mais peut être trouvé normal en début d'évolution.

(4) Les impingers réalisent un échantillonnage des aérosols cultivables dans un fluide.

(5) CLA : Sérologies recherchant la présence d'IgE spécifiques d'un mélange de 30 pneumoallergènes.

Mise en évidence d'une pneumopathie d'hypersensibilité, d'une fibrose pulmonaire, d'une bronchopathie chronique obstructive, d'un emphysème.

> radiographie des poumons : réticulomicronodulation, réversible après quelques semaines d'éviction dans le cas de la pneumopathie d'hypersensibilité ; image en verre dépoli dans la fibrose pulmonaire ;

> tomodynamométrie thoracique : infiltrats irréguliers en verre dépoli disposés typiquement en mosaïque dans les formes aiguë et subaiguë ; dans les formes chroniques, opacités réticulaires, kystiques ou images d'emphysème, associées à des zones de rétraction avec bronchectasies ;

> bilan fonctionnel respiratoire : syndrome restrictif, altération de la diffusion du CO, désaturation oxygénée à l'exercice ; mais aussi syndrome obstructif qui est le mode évolutif fréquent de la maladie du poumon de fermier.

> fibroscopie avec lavage broncho-alvéolaire (LBA) : hypercellularité, hyperlymphocytose des alvéolites.

Mise en évidence d'un syndrome toxique des poussières organiques malgré la normalité fréquente des examens :

> radiographie des poumons habituellement normale bien que l'évolution vers un œdème aigu pulmonaire ait été décrite ;

> aux EFR, spirométrie normale ou syndrome restrictif modéré ; hypoxémie possible mais rare ;

> à la NFS, une hyperleucocytose modérée, à polynucléaires neutrophiles est habituelle pendant quelques jours avec une légère élévation de la VS ;

> en cas de LBA, hypercellularité à polynucléaires neutrophiles dans les premiers jours puis lymphocytose prédominante.

Diagnostic étiologique [16, 76]

Le diagnostic étiologique repose sur des tests cutanés à lecture immédiate et la détection d'IgE spécifiques, dans l'asthme et la rhinite allergique. Les extraits allergéniques pour les tests sérologiques peuvent déjà exister dans le commerce (certaines moisissures) ; ailleurs, ils devront être spécialement préparés à partir de l'échantillonnage prélevé sur les lieux de travail, ce qui n'est pas de pratique courante, bien sûr.

Le test de provocation nasal, s'il existe une rhinite, mesure les résistances nasales avant et après contact de la muqueuse nasale avec l'allergène. La constatation d'un doublement des résistances nasales, mesurées par rhinomanométrie, signe la positivité du test.

Dans les cas d'asthme, il est utile de réaliser un test de provocation bronchique en cabine, chez le sujet hospitalisé, si les investigations précédentes laissent un doute diagnostique.

Pour les pneumopathies d'hypersensibilité, il faut rechercher des précipitines sériques : IgG spécifiques de l'antigène, présents dans le sérum mais aussi dans le

surnageant du liquide de LBA de la plupart de ces observations. Des précipitines sont observées non seulement en présence d'une pneumopathie d'hypersensibilité ou d'une fibrose pulmonaire mais accompagnent aussi une rhinite ou un asthme. Des précipitines sont également retrouvées chez des sujets exposés asymptomatiques et il est fréquent d'observer des précipitines dirigées contre plusieurs antigènes (moisissures, actinomycètes) chez le même sujet. À l'inverse, quand ces anticorps ne sont pas retrouvés, il peut être envisagé que les antigènes employés ne sont pas les bons et que l'agent responsable est un autre micro-organisme. La présence de précipitines sériques témoigne surtout de la réalité de l'exposition et ne permet pas de rapporter avec certitude une pneumopathie d'hypersensibilité à un antigène particulier.

Des anticorps précipitants sont, par définition, absents dans le **syndrome toxique des poussières organiques** mais peuvent être détectés de façon co-incidente en cas d'exposition chronique aux allergènes organiques.

Dans la pneumopathie d'hypersensibilité, le test de provocation respiratoire (test d'inhalation spécifique) à l'antigène, apportera la preuve de sa responsabilité. C'est le meilleur moyen de montrer que l'affection est une pneumopathie d'hypersensibilité et que l'antigène testé en est responsable. Sa positivité entraîne un syndrome grippal qui peut persister plusieurs jours. Des modifications des EFR, inconstamment retrouvées, peuvent y être associées.

Pour confirmer la positivité, deux solutions existent :

> soit une procédure lourde avec fibroscopie bronchique et LBA à la recherche d'une réponse neutrophilique ;

> soit une procédure plus légère avec observation d'une polypnée et d'une fièvre associées à une modification de la formule sanguine associant neutrophilie et lymphopénie.

Ce test peut être réalisé en milieu hospitalier, uniquement en cas de doute diagnostique. Toutefois il n'est pas recommandé, sa technique et ses résultats n'étant pas standardisés et il n'est pas pratiqué habituellement, les réponses symptomatiques pouvant être violentes.

Le diagnostic étiologique repose le plus souvent sur l'association d'une symptomatologie de pneumopathie d'hypersensibilité ou de fibrose pulmonaire et de la présence de précipitines sériques dirigées contre un antigène fongique ou bactérien.

ÉVOLUTION

Si l'exposition est poursuivie, la **rhinite allergique** évolue vers la chronicité et les surinfections loco-régionales ; si elle est la première manifestation clinique de l'allergie respiratoire, elle risque de se compliquer d'un asthme après un délai variable.

L'asthme risque de se compliquer de séquelles respiratoires - persistance d'un état asthmatique de gravité variable -, d'autant plus à craindre que la durée d'exposition a été longue, que le travail a été poursuivi longtemps après l'apparition des premières crises, que la fonction respiratoire, mesurée lors du diagnostic, était altérée ; la soustraction au risque étant la seule chance de guérison.

Dans la **maladie du poumon de fermier**, les sujets atteints des formes aiguë ou subaiguë risquent une insuffisance respiratoire chronique séquellaire. Si le diagnostic est fait tôt et l'éviction de l'agent responsable réalisée rapidement, l'affection a toute chance de guérir sans séquelle. Toutefois, dans certains cas l'insuffisance respiratoire va survenir progressivement après un épisode aigu, surtout si l'exposition est poursuivie. Ailleurs des récurrences fréquentes sont observées sans altération à long terme de la fonction respiratoire. Les formes chroniques évoluent vers l'insuffisance respiratoire chronique grave et la mort dans une proportion non négligeable de cas. Une fois la maladie apparue, l'éviction totale et définitive de la source d'antigène reste l'attitude pratique de référence. Toutefois, dans la maladie du poumon de fermier, qui atteint des exploitants agricoles non salariés, l'arrêt de la profession est désormais remis en cause [76]. En effet, la poursuite de l'activité professionnelle apparaît possible sans risque respiratoire significatif en réaménageant les conditions de travail (c'est-à-dire en évitant à la personne atteinte les opérations de travail les plus exposantes) et/ou en instaurant le port d'une protection respiratoire adaptée lors des opérations de travail les plus « polluantes ».

Le **syndrome toxique des poussières organiques** est une affection aiguë qui guérit en principe sans séquelle. Quelques formes gravissimes évoluant vers un œdème aigu pulmonaire ont toutefois été décrites [72].

PRÉVENTION

Prévention médicale

À l'embauchage, il est recommandé d'éviter d'affecter, dans la mesure du possible, les sujets atteints d'insuffisance respiratoire chronique, d'un asthme symptomatique ou les sujets présentant une affection ORL chronique (rhinite allergique, polyposse nasale, sinusite chronique), aux postes exposant à un empoussièrlement intense ou à une atmosphère de travail riche en gaz irritants. Ni l'atopie, ni la présence de précipitines sériques ne constituent un facteur de prédisposition établi pour la survenue d'une pneumopathie d'hypersensibilité ; ces tests ne sont donc pas utiles lors de l'examen d'embauchage.

Prévention technique

Le principe en est de réduire l'exposition :

> organisation du travail ou modification des procédés de travail destinés à prévenir l'exposition humaine. C'est-à-dire limitation voire suppression des opérations de travail produisant un empoussièrlement massif ;

> amélioration des méthodes de stockage et de ventilation afin de réduire les taux de moisissures, champignons et bactéries. Une étude récente [77] a montré que dans les élevages équipés de ventilation et hygrométrie contrôlées, les ouvriers avaient des valeurs fonctionnelles respiratoires supérieures à celles observées dans les élevages confinés, non munis de système de ventilation contrôlée ;

> aspersion des lieux afin de réduire l'empoussièrlement aérien, installation de systèmes automatiques d'alimentation des animaux des élevages et de systèmes d'extraction de l'air pour réduire l'empoussièrlement, couverture des véhicules de transport du grain, systèmes de surveillance des silos ;

> règles d'hygiène de l'environnement de travail dans la ferme, manipulation adéquate des animaux, leurs produits et excréments ;

> emploi de tracteurs et autres moissonneuses-batteuses avec cabines fermées équipées d'un système de filtration de l'air permettant de réduire les taux de poussières de céréales inhalables ;

> information des fermiers et de tous les salariés du secteur d'activité ;

> port de protections individuelles, combinaisons, gants, masques pour certaines expositions ponctuelles à très haut risque d'exposition.

RÉPARATION

La **bronchoalvéolite aiguë ou subaiguë** est réparée au titre du tableau n° 66 bis du régime général de la Sécurité sociale et du tableau n° 45 du régime agricole, si elle associe syndrome respiratoire et/ou signes généraux confirmés par l'EFR et la présence d'anticorps précipitants dans le sérum contre l'agent pathogène responsable ou à défaut résultats de lavage broncho-alvéolaire (lymphocytose) ; le délai de prise en charge étant de 30 jours.

La **fibrose pulmonaire**, associant des signes radiologiques et des troubles respiratoires confirmés par l'EFR et la présence d'anticorps précipitants dans le sérum contre l'agent pathogène responsable ou à défaut une lymphocytose au lavage broncho-alvéolaire peut être prise en charge au titre du tableau n° 66 bis du régime général de la Sécurité sociale et du tableau n° 45 du régime agricole ; le délai de prise en charge étant respectivement de 15 ans dans le premier mais de 3 ans dans le second.

Dans le régime général, la liste des travaux est limitative alors qu'elle est indicative dans le régime agricole.

Le syndrome toxique des poussières organiques n'est inscrit à aucun tableau et doit faire l'objet d'une déclaration d'accident du travail.

La rhinite et l'asthme objectivé par EFR sont réparés au titre du tableau 66 du régime général, s'ils récidivent en cas de nouvelle exposition au risque ou s'ils sont confirmés par test. Le délai de prise en charge est de 7 jours pour ces affections et de 1 an pour l'insuffisance respiratoire chronique obstructive secondaire à la maladie asthmatique. La liste des travaux est limitative.

Dans le régime agricole, la rhinite et l'asthme sont réparés au titre du tableau 45 s'ils récidivent après nouvelle exposition et s'ils sont confirmés par test ou EFR. Le délai de prise en charge est aussi de 7 jours. L'insuffisance respiratoire chronique obstructive secondaire à la maladie asthmatique n'est pas mentionnée. La liste des travaux est indicative.

Lorsque le délai de prise en charge des affections inscrites aux tableaux est dépassé ou que l'exposition professionnelle n'est pas mentionnée sur la liste limitative des travaux, la reconnaissance du caractère professionnel de l'affection est du ressort du comité régional de reconnaissance des maladies professionnelles.

Points à retenir

Le risque d'affections respiratoires non infectieuses liées aux agents biologiques concerne en premier lieu les secteurs agricole et agroalimentaire.

Les pathologies rencontrées sont la pneumopathie d'hypersensibilité, le syndrome toxique des poussières organiques, l'asthme, les syndromes asthmatiformes, les symptômes de bronchite chronique et la bronchite chronique obstructive

La prévention médicale consiste à éviter d'affecter les personnes souffrant d'affections respiratoires aux postes exposant à un empoussièrément intense

La prévention technique repose sur le principe de la réduction de l'exposition : organisation du travail destinée à prévenir l'exposition humaine, amélioration des méthodes de stockage et de ventilation, aspersion des lieux, règles d'hygiène, emploi de tracteurs avec cabines fermées, information des salariés, port d'équipements de protection individuelle...

BIBLIOGRAPHIE

- [1] GRUCHOW HW, HOFFMANN RG, MARX JJ JR, EMANUEL DA ET AL. - Precipitating antibodies to farmer's lung antigens in a Wisconsin farming population. *Am Rev Respir Dis*. 1981 ; 124 (4) : 411-15.
- [2] MALMBERG P, RASK-ANDERSEN A, PALMGREN U, HOGLUND S ET AL. - Exposure to microorganisms, febrile and airway-obstructive symptoms, immune status and lung function of Swedish farmers. *Scand J Work Environ Health*. 1985 ; 11 (4) : 287-93.
- [3] MALMBERG P, RASK-ANDERSEN A, HOGLUND S, KOLMODIN-HEDMAN B ET AL. - Incidence of organic dust toxic syndrome and allergic alveolitis in Swedish farmers. *Int Arch Allergy Appl Immunol*. 1988 ; 87 (1) : 47-54.
- [4] TERHO EO, HUSMAN K, VOHLONEN I - Prevalence and incidence of chronic bronchitis and farmer's lung with respect to age, sex, atopy and smoking. *Eur J Respir Dis Suppl*. 1987 ; 152 : 19-28.
- [5] TERHO EO, VOHLONEN I, HUSMAN K - Prevalence and incidence of chronic bronchitis and farmer's lung with respect to socioeconomic factors. *Eur J Respir Dis Suppl*. 1987 ; 152 : 29-36.
- [6] TERHO EO, HEINONEN OP, LAMMI S, LAUKKANEN V - Incidence of clinically confirmed farmer's lung in Finland and its relation to meteorological factors. *Eur J Respir Dis Suppl*. 1987 ; 152 : 47-56.
- [7] RYLANDER H, ESSLE N, DONHAM KJ - Bronchial hyperreactivity among pig and dairy farmers. *Am J Ind Med*. 1990 ; 17 (1) : 66-69.
- [8] DALPHIN J-C, DEBIEUVRE D, PERNET D, MAHEU MF ET AL. - Prevalence and risk factors for chronic bronchitis and farmer's lung in french dairy farmers. *Br J Ind Med*. 1993 ; 50 (10) : 941-44
- [9] CHOUDAT D, GOEHEN M, KOROBAEFF M, BOULET A ET AL. - Respiratory symptoms and bronchial reactivity among pig and dairy farmers. *Scand J Work Environ Health*. 1994 ; 20(1): 48-54.
- [10] FERRI F, RUGGIERI MP, GUIDETTI G, AZZARONE G ET AL. - Prevalenza di alveolite allergica estrinseca negli allevatori di bovini della provincia di Reggio Emilia. *Med Lav*. 2003 ; 94 (4) : 380-90.
- [11] DARKE CS, KNOWLEDEN J, LACEY J, MILFORD WARD A - Respiratory disease of workers harvesting grain. *Thorax*. 1976 ; 31 (3) : 294-302.
- [12] WARREN CP, MANFREDA J - Respiratory symptoms in Manitoba farmers: association with grain and hay handling. *Can Med Assoc J*. 1980 ; 122 (11) : 1259-64.
- [13] SKORSKA C, MACKIEWICZ B, DUTKIEWICZ J, KRYSINSKA-TRACZYK E ET AL. - Effects of exposure to grain dust in Polish farmers: work-related symptoms and immunologic response to microbial antigens associated with dust. *Ann Agric Environ Med*. 1998 ; 5 (2) : 147-53
- [14] JAMES AL, ZIMMERMAN MJ, EE H, RYAN G ET AL. - Exposure to grain dust and changes in lung function. *Br J Ind Med*. 1990 ; 47 (7) : 466-72.
- [15] SCHWARTZ DA, THORNE PS, YAGLA SJ, BURMEISTER LF ET AL. - The role of endotoxin in grain dust-induced lung disease. *Am J Respir Crit Care Med*. 1995 ; 152 (2) : 603-08.
- [16] AMERICAN THORACIC SOCIETY - Respiratory health hazards in agriculture. *Am J Respir Crit Care Med*. 1998 ; 158 (5 Pt 2) : S1-S76.
- [17] EMANUEL DA, WENZEL FJ, LAWTON BR - Pulmonary mycotoxicosis. *Chest*. 1975 ; 67 (3) : 293-97.
- [18] MAY JJ, STALLONES L, DARROW D, PRATT DS - Organic dust toxicity (pulmonary mycotoxicosis) associated with silo unloading. *Thorax*. 1986 ; 41 (12) : 919-23.
- [19] VON ESSEN S, FRYZEK J, NOWAKOWSKI B, WAMPLER M - Respiratory symptoms and farming practices in farmers associated with an acute febrile illness after organic dust exposure. *Chest*. 1999 ; 116 (5) : 1452-58.
- [20] DUTKIEWICZ J, KUS L, DUTKIEWICZ E, WARREN CP - Hypersensitivity pneumonitis in grain farmers due to sensitization to *Erwinia herbicola*. *Ann Allergy*. 1985 ; 54 (1) : 65-68.
- [21] MORENO-ANCILLOL A, DOMINGUEZ-NOCHE C, GIL-ADRADOS AC, COSMES PM - Hypersensitivity pneumonitis due to occupational inhalation of fungi-contaminated corn dust. *J Investig Allergol Clin Immunol*. 2004 ; 14 (2) : 165-67.
- [22] VON ESSEN S, DONHAM K - Illness and injury in animal confinement workers. *Occup Med*. 1999 ; 14 (2) : 337-50.
- [23] DONHAM KJ - Health effects from work in swine confinement buildings. *Am J Ind Med*. 1990 ; 17 (1) : 17-25
- [24] REYNOLDS SJ, DONHAM KJ, WHITTEN P, MERCHANT JA ET AL. - Longitudinal evaluation of dose-response relationships for environmental exposures and pulmonary function in swine production workers. *Am J Ind Med*. 1996 ; 29 (1) : 33-40.
- [25] DONHAM KJ, MERCHANT JA, LASSISE D, POPENDORF WJ ET AL. - Preventing respiratory disease in swine confinement workers: intervention through applied epidemiology, education, and consultation. *Am J Ind Med*. 1990 ; 18 (3) : 241-61.
- [26] DONHAM KJ, REYNOLDS SJ, WHITTEN P, MERCHANT JA ET AL. - Respiratory dysfunction in swine production facility workers: dose-response relationships of environmental exposures and pulmonary function. *Am J Ind Med*. 1995 ; 27 (3) : 405-18.
- [27] MULLER-SUUR C, LARSSON K, MALMBERG P, LARSSON PH - Increased number of activated lymphocytes in human lung following swine dust inhalation. *Eur Respir J*. 1997 ; 10 (2) : 376-80.
- [28] MACKIEWICZ B - Study on exposure of pig farm workers to bioaerosols, immunologic reactivity and health effects. *Ann Agric Environ Med*. 1998 ; 5 (2) : 169-75.
- [29] VOGELZANG PF, VAN DER GULDEN JW, FOLGERING H, VAN SCHAYCK CP - Organic dust toxic syndrome in swine confinement farming. *Am J Ind Med*. 1999 ; 35 (4) : 332-34.
- [30] THELIN A, TEGLER O, RYLANDER R - Lung reactions during poultry handling related to dust and bacterial endotoxin levels. *Eur J Respir Dis*. 1984 ; 65 (4) : 266-71.
- [31] DONHAM KJ, CUMRO D, REYNOLDS SJ, MERCHANT JA - Dose-response relationships between occupational aerosol exposures and cross-shift declines of lung function in poultry workers: recommendations for exposure limits. *J Occup Environ Med*. 2000 ; 42 (3) : 260-69.
- [32] BOYER RS, KLOCK LE, SCHMIDT CD, HYLAND L ET AL. - Hypersensitivity lung disease in the turkey raising industry. *Am Rev Respir Dis*. 1974 ; 109 (6) : 630-35.
- [33] KORN DS, FLORMAN AL, GRIBETZ I - Recurrent pneumonitis with hypersensitivity to hen litter. *JAMA*. 1968 ; 205 (1) : 114-15.
- [34] PHOOLCHUND HN - Aspects of occupational health in the sugar cane industry. *J Soc Occup Med*. 1991 ; 41 (3) : 133-36.
- [35] DAWSON MW, SCOTT JG, COX LM - The medical and epidemiologic effects on workers of the levels of airborne *Thermoactinomyces* spp. spores present in Australian raw sugar mills. *Am Ind Hyg Assoc J*. 1996 ; 57 (11) : 1002-12
- [36] LACEY J - *Thermoactinomyces sacchari* sp. nov, a thermophilic actinomycete causing bagassosis. *J Gen Microbiol*. 1971; 66 (3) : 327-38.
- [37] LEHRER SB, TURER E, WEILL H, SALVAGGIO JE - Elimination of bagassosis in Louisiana paper manufacturing plant workers. *Clin Allergy*. 1978 ; 8 (1): 15-20.
- [38] ROSENMAN KD, HART M, OWNBY DR - Occupational asthma in a beet sugar processing plant. *Chest*. 1992 ; 101 (6) : 1720-22.
- [39] JENSEN PA, TODD WF, HART ME, MICKELSEN RL ET AL. - Evaluation and control of worker exposure to fungi in a beet sugar refinery. *Am Ind Hyg Assoc J*. 1993 ; 54 (12) : 742-48.
- [40] SMITH D, BROTT K, KOKI G - Respiratory impairment in coffee factory workers in the Asaro Valley of Papua New Guinea. *Br J Ind Med*. 1985 ; 42 (7) : 495-98.
- [41] ZUSKIN E, VALIC F, SKURIC Z - Respiratory function in coffee workers. *Br J Ind Med*. 1979 ; 36 (2) : 117-22.
- [42] GREENE JJ, BANNAN LT - Potato ridders lung. *Ir Med J*. 1985 ; 78 (10) : 282-84



[43] ZOCK JP, HEEDERIK D, BRUNEKREEFF B - Influence of shift work and host factors on endotoxin-related acute peak flow changes. *Am J Respir Crit Care Med.* 1999 ; 159 (1) : 137-42.

[44] ZOCK JP, HOLLANDER A, HEEDERIK D, DOUWES J - Acute lung function changes and low endotoxin exposures in the potato processing industry. *Am J Ind Med.* 1998 ; 33 (4) : 384-91.

[45] MILANOWSKI J, GORA A, SKORSKA C, MACKIEWICZ B, KRYSINSKA-TRACZYK E ET AL. - The effects of exposure to organic dust on the respiratory system of potato processing workers. *Ann Agric Environ Med.* 2002 ; 9 (2) : 243-47.

[46] DUTKIEWICZ J, KRYSINSKA-TRACZYK E, SKORSKA C, CHOLEWA G ET AL. - Exposure to airborne microorganisms and endotoxin in a potato processing plant. *Ann Agric Environ Med.* 2002 ; 9 (2) : 225-35.

[47] CAMPBELL JA, KRYDA MJ, TREUHAFI MW, MARX JJ JR ET AL. - Cheese worker's hypersensitivity pneumonitis. *Am Rev Respir Dis.* 1983 ; 127 (4) : 495-96.

[48] GALLAND C, REYNAUD C, DE HALLER R, POLLA BS ET AL. - Maladie des laveurs de fromages. Une forme toujours actuelle d'alvéolite allergique extrinsèque en milieu rural. *Rev Mal Respir.* 1991 ; 8 (4) : 381-86.

[49] DALPHIN JC, ILLIG S, PERNET D, DUBIEZ A ET AL. - Symptômes et fonction respiratoires dans un groupe d'affineurs de Gruyère de Comté. *Rev Mal Respir.* 1990 ; 7 (1) : 31-37

[50] MINNIG H, DE WECK AL - Die « Kasewascherkrankheit ». Immunologische und epidemiologische Studien. *Schweiz Med Wochenschr.* 1972 ; 102 (34) : 1205-12.

[51] MINNIG H, DE WECK AL - Die « Kasewascherkrankheit ». Immunologische und epidemiologische Studien. *Schweiz Med Wochenschr.* 1972 ; 102 (34) : 1251-57.

[52] MOLINA C, TOURREAU A, AIACHE JM, BRUN J ET AL. - Manifestations allergiques chez les fromagers : étude clinique, épidémiologique et immunologique. *Rev Fr Allergol.* 1977 ; 17 : 235-45.

[53] BRINGHURST L, BYRNE R, GERSHON-COHEN J - Respiratory disease of mushroom workers: farmer's lung. *JAMA.* 1959 ; 171 : 15-18.

[54] SANDERSON WV, KULLMAN G, SASTRE J, OLENCHOCK S ET AL. - Outbreak of hypersensitivity pneumonitis among mushroom farm workers. *Am J Ind Med.* 1992 ; 22 (6) : 859-72.

[55] AKIZUKI N, INASE N, ISHIWATA N, JIN Y ET AL. - Hypersensitivity pneumonitis among workers cultivating *Tricholoma conglobatum* (shimeji). *Respiration.* 1999 ; 66 (3) : 273-78.

[56] TANAKA H, SAIKAI T, SUGAWARA H, TSUNEMATSU K ET AL. - Three-year follow-up study of allergy in workers in a mushroom factory. *Respir Med.* 2001 ; 95 (12) : 943-48.

[57] TANAKA H, SAIKAI T, SUGAWARA H, TAKEYA I ET AL. - Workplace-related chronic cough on a mushroom farm. *Chest.* 2002 ; 122 (3) : 1080-85.

[58] TSUSHIMA K, FUJIMOTO K, YOSHIKAWA S, KAWAKAMI S ET AL. - Hypersensitivity pneumonitis due to *Bunashimeji* mushrooms in the mushroom industry. *Int Arch Allergy Immunol.* 2005 ; 137 (3) : 241-8.

[59] BAUR X, FRUHMANN G, HAUG B, RASCHE B ET AL. - Role of *Aspergillus* amylase in baker's asthma. *Lancet.* 1986 ; 1 (8471) : 43.

[60] BRISMAN J, BELIN L. - Clinical and immunological responses to occupational exposure to alpha-amylase in the baking industry. *Br J Ind Med.* 1991 ; 48 (9) : 604-08.

[61] VANHANEN M, TUOMI T, HOKKANEN H, TUPASELA O ET AL. - Enzyme exposure and enzyme sensitisation in the baking industry. *Occup Environ Med.* 1996 ; 53 (10) : 670-76.

[62] BAUR X, SANDER I, POSCH A, RAULF-HEIMSOETH M. - Baker's asthma due to the enzyme xylanase - a new occupational allergen. *Clin Exp Allergy.* 1998 ; 28 (12) : 1591-3.

[63] QUIRCE S, CUEVAS M, DIEZ-GOMEZ ML, FERNANDEZ-RIVAS M ET AL. - Respiratory allergy to *Aspergillus*-derived enzymes in baker's asthma. *J Allergy Clin Immunol.* 1992 ; 90 (6 Part.1) : 970-78.

[64] BELCHI-HERNANDEZ J, MORA-GONZALEZ A, INIESTA-PEREZ J - Baker's asthma caused by *Saccharomyces cerevisiae* in dry powder form. *J Allergy Clin Immunol.* 1996 ; 97 (1 Part 1) : 131-34.

[65] KLAUSTERMEYER WB, BARDANA EJ JR, HALE FC - Pulmonary hypersensitivity to *Alternaria* and *Aspergillus* in baker's asthma. *Clin Allergy.* 1977 ; 7 (3) : 227-33.

[66] GRANGE F, SALQUE M, DEFAUCHY A, PROST G - Un nouveau cas d'alvéolite allergique extrinsèque à la flore de saucisson. *Arch Mal Prof.* 1984 ; 45 (3) : 215-16.

[67] DALPHIN JC, FRANÇOIS J, SAUGIER B, PICARD L ET AL. - Un cas d'hypersensibilité semi-retardée à la poussière de saucisson sec. *Rev Mal Respir.* 1988 ; 5 (6) : 633-35.

[68] ROUZAUD P, SOULAT JM, TRELIA C, FRAYSSE P ET AL. - Symptoms and serum precipitins in workers exposed to dry sausage mould : consequences of exposure to sausage mould. *Int Arch Occup Environ Health.* 2001 ; 74 (5) : 371-74.

[69] VANDENPLAS O, CAROYER JM, CANGH FB, DELWICHE JP ET AL. - Occupational asthma caused by a natural food colorant derived from *Monascus ruber*. *J Allergy Clin Immunol.* 2000 ; 105 (6 Pt 1) : 1241-2.

[70] CARVALHEIRO MF, GOMES MJ, SANTOS O, DUARTE G ET AL. - Symptoms and exposure to endotoxin among brewery employees. *Am J Ind Med.* 1994 ; 25 (1) : 113-15.

[71] RIDDLE HF, CHANNELL S, BLYTH D, WEIR DM ET AL. - Allergic alveolitis in a malt-worker. *Thorax.* 1968 ; 23 (3) : 271-80.

[72] YOSHIDA K, ANDO M, ARAKI S - Acute pulmonary edema in a storehouse of moldy oranges: a severe case of the organic dust toxic syndrome. *Arch Environ Health.* 1989 ; 44 (6) : 382-84.

[73] KIRKHORN SR, GARRY VF - Agricultural lung diseases. *Environ Health Perspect.* 2000 ; 108 (Suppl 4) : 705-12.

[74] LINAKER C, SMEDLEY J - Respiratory illness in agricultural workers. *Occup Med.* 2002 ; 52 (8) : 451-59.

[75] DALPHIN J-C - Pathologie respiratoire en milieu agricole. *Rev Prat.* 1998 ; 48 (12) : 1313-18.

[76] DALPHIN J-C - La maladie du poumon de fermier. Nouveaux visages et concepts actuels. *Rev Fr Allergol Immunol Clin.* 2001 ; 41(3) : 245-52

[77] RADON K, WEBER C, IVERSEN M, DANUSER B ET AL. - Exposure assessment and lung function in pig and poultry farmers. *Occup Environ Med.* 2001 ; 58 (6) : 405-10.