

## Allergologie-pneumologie professionnelle

# Allergies respiratoires professionnelles chez les personnels de santé

### AUTEUR :

**N. Rosenberg**, Consultation de pathologie professionnelle, Hôpital Fernand Widal, Paris, et ACMS, Paris

Le travail en milieu de soins qui concerne de nombreux salariés (personnel médical et paramédical, personnel de nettoyage en milieu de soins, personnel dentaire, pharmaciens, personnel des laboratoires médicaux, aides à domicile/auxiliaires de vie) représente une activité à risque important d'allergies respiratoires professionnelles. Les grandes causes sont, outre le latex des gants, les procédures de désinfection des instruments et des locaux mettant en œuvre des désinfectants irritants et sensibilisants (glutaraldéhyde, orthophtaldéhyde, formaldéhyde, oxyde d'éthylène, chloramine-T, ammoniums quaternaires, amines aliphatiques...). S'y ajoutent les composants des produits de nettoyage auxquels sont exposés agents des services hospitaliers et auxiliaires de vie, ainsi que le méthacrylate de méthyle, en cause surtout en milieu dentaire. Certains médicaments administrés en aérosols ou manipulés sous forme de poudre (psyllium, antibiotiques...) ont également été rapportés comme causes de ces affections.

*Le diagnostic étiologique repose sur l'anamnèse complétée ou non, selon le sensibilisant considéré, par des tests immunologiques ou un test d'exposition spécifique.*

*La prévention privilégie les substitutions de produits (latex, glutaraldéhyde, formaldéhyde...) sous réserve de faisabilité, la mise en place de procédés de désinfection automatique, la désinfection en vase clos, la suppression des applications de produits de nettoyage par pulvérisation...*

### MOTS CLÉS

*Affection respiratoire / personnel soignant / rhinite / asthme / désinfectant / antiseptique / méthacrylate / nettoyage.*

**C**ette fiche concerne le personnel médical et paramédical, le personnel de nettoyage en milieu de soins, le personnel dentaire, les pharmaciens, le personnel des laboratoires médicaux et les aides à domicile/auxiliaires de vie. Ces professions concentrent une part notable des affections allergiques professionnelles observées dans les pays industrialisés.

Ainsi, à partir des données 1993-1997 des programmes de surveillance



des affections professionnelles de quatre états américains (Californie,

Massachusetts, Michigan, New Jersey) Pechter et al. [1] signalent que

le personnel de santé qui représente seulement 8 % de la force de travail de ces quatre états constitue 16 % des cas d'asthmes rythmés par le travail ; les observations concernent au premier chef les infirmières travaillant en milieu hospitalier.

En France, les données les plus récentes de l'Observatoire national des asthmes professionnels (ONAP) au sein du Réseau national de vigilance et de prévention des pathologies professionnelles (RNV3P) sur la période 2008-2010 [2] mettent le personnel soignant au 4<sup>e</sup> rang des professions les plus concernées, le personnel de nettoyage incluant les agents des services hospitaliers étant à la première place.

Les étiologies des rhinites et des asthmes professionnels sont multiples. Certaines sont déjà décrites dans une précédente fiche concernant l'activité de nettoyage de locaux [3] et concernent également les agents des services hospitaliers, les aides à domicile et auxiliaires de vie. À celles-ci s'ajoutent les désinfectants de surfaces ou d'instruments (glutaraldéhyde, orthophthalaldéhyde, formaldéhyde, oxyde d'éthylène, chloramine-T, ammoniums quaternaires, amines aliphatiques...) et le latex des gants auxquels sont exposés le personnel de soins et le personnel de nettoyage en milieu de soins, le méthacrylate de méthyle, en cause surtout en milieu dentaire, certains médicaments administrés en aérosols [4] ou manipulés sous forme de poudre (psyllium, antibiotiques...).

## PHYSIOPATHOLOGIE

### LATEX

Lorsque le latex est en cause, rhinite et/ou asthme sont de mécanisme immunoallergique IgE-dépendant [5]. Dans le secteur de la santé, la sensibilisation respiratoire profes-

sionnelle au latex se fait essentiellement par l'inhalation de protéines du latex aéroportées par la poudre des gants faite d'amidon de maïs sur lequel les molécules de latex sont adsorbées. Treize allergènes du latex ont été identifiés, caractérisés au niveau moléculaire, clonés et reproduits par technique recombinante (Hev b 1 → Hev b 13) [6]. Ce sont les allergènes recombinants Hev b 6.01 (prohévéine), Hev b 6.02 (hévéine), Hev b 5 (protéine acide du sérum) qui sont les plus souvent en cause dans l'allergie au latex des personnels de santé [7, 8].

### DÉSINFECTANTS/ANTISEPTIQUES

Les mécanismes physiopathologiques dans l'asthme aux désinfectants sont traités dans la fiche d'allergologie professionnelle qui leur est consacrée [9]. Les composants des produits de nettoyage et des désinfectants, comme le produit final commercialisé, sont des irritants des voies respiratoires et des autres muqueuses. La survenue de manifestations asthmatiques lors

des opérations de désinfection peut toutefois être de physiopathologie diverse :

- Un premier mécanisme est causative, survenant lors de l'exposition unique accidentelle à taux élevé à un agent irritant (**encadré 1**). L'exposition massive entraîne une destruction de l'épithélium bronchique avec libération de médiateurs de l'inflammation suivie de l'activation directe des voies de l'inflammation via les réflexes axoniques [10].

- L'exposition chronique, répétée, à des taux modérés ou élevés d'irritants contenus dans les produits de nettoyage peut intervenir par un mécanisme très semblable (asthme induit par les irritants) [10].

- Certains des composants des produits détergents/désinfectants sont des « sensibilisants », leur responsabilité étant attestée par la positivité d'un test d'exposition spécifique bronchique ou nasal bien qu'un mécanisme IgE-dépendant n'ait jamais été montré (détection d'IgE spécifiques) et soit

#### ↓ Encadré 1

### SYNDROME DE BROOKS OU SYNDROME DE DYSFONCTION RÉACTIF DES VOIES AÉRIENNES (ASTHME SANS PÉRIODE DE LATENCE) CHEZ LE PERSONNEL DE SOINS

#### Causes habituellement rencontrées dans l'activité de nettoyage (aides à domicile, auxiliaires de vie) :

- *mélange inapproprié de produits* : hypochlorite de sodium (eau de Javel) avec un acide (détartrant pour toilettes) d'où dégagement de vapeurs chlorées, hypochlorite de sodium avec un produit contenant de l'ammoniaque même à concentration très faible (nettoyant de sols de cuisine ou salle de bains...), entraînant un dégagement de chloramines ;
- *utilisation inadéquate d'un produit* : employé pur ou insuffisamment dilué par exemple.

#### Autres causes :

- *projections de désinfectants* lors d'opérations de désinfection d'instruments (par exemple glutaraldéhyde) ;
- *entrée intempestive ou prématurée* dans des locaux en cours de désinfection...

peu probable : amines aliphatiques [11], ammoniums quaternaires [12, 13].

- Des IgE spécifiques ont été mises en évidence lors d'observations d'asthme à la chloramine-T, à la chlorhexidine, à l'oxyde d'éthylène, témoignant de mécanismes immunoallergiques IgE-dépendants. Les enzymes protéolytiques et autres complexes enzymatiques présents dans certains produits destinés au nettoyage des fibroscopes agissent par un mécanisme IgE-dépendant comme toute macromolécule.

- Le mécanisme d'action du glutaraldéhyde et du formaldéhyde reste incertain.

#### MÉTHACRYLATE DE MÉTHYLE

La physiopathologie des asthmes et rhinites au méthacrylate de méthyle a été abordée dans une précédente fiche [14]. Leur structure chimique très réactive leur permet de se lier de façon covalente avec les protéines de l'organisme et un mécanisme immunoallergique, peut-être IgE-indépendant, est probablement en jeu. Leur action irritante sur les muqueuses est un autre mécanisme jouant certainement un rôle dans les manifestations respiratoires observées (toux chronique, syndrome obstructif).

#### MÉDICAMENTS

Les médicaments sont susceptibles d'entraîner des sensibilisations respiratoires professionnelles s'ils sont manipulés sous forme de poudre ou administrés en aérosol. Avec le psyllium, gomme végétale très employée outre-Atlantique comme poudre laxative, le mécanisme est réaginique IgE-dépendant [15].

Les antibiotiques (pénicillines) ne sont plus employés sous forme pulvérulente ni aérosolisée et n'entraînent donc plus d'asthme professionnel parmi le personnel

soignant. Le mécanisme d'action en était immunoallergique IgE-dépendant [16].

## ÉPIDÉMIOLOGIE

L'importance du risque respiratoire allergique parmi les professions de santé est apparue au début de la décennie 1990, avec l'explosion des observations de rhinites/urticaires de contact/asthmes dus au latex [5], conséquence des procédures de prévention contre les nouvelles affections virales et les maladies nosocomiales qui ont instauré le port de gants médicaux à usage unique. Le remplacement des gants en latex poudrés par des gants en latex non poudrés, par des gants en vinyle ou en nitrile au cours de la décennie 90 a permis d'observer une diminution significative de l'incidence de cette sensibilisation [17 à 19]. À l'heure actuelle, il semble que ce soient surtout les désinfectants qui sont incriminés... même si l'allergie aux gants de latex reste largement d'actualité.

- Ainsi, une enquête postale par questionnaire, réalisée en 2003 parmi 5 600 professionnels de santé texans dont 3 650 réponses ont été retenues [4], observe que la présence d'un asthme - diagnostic établi par un médecin - est associée aux opérations de désinfection des instruments médicaux (OR<sup>(1)</sup> = 2,22 ; IC 95 % [1,34-3,67]), aux opérations de nettoyage des locaux (OR = 2,02 ; IC 95 % [1,20-3,40]), et à l'administration de médicaments en aérosol (OR = 1,72 ; IC 95 % [1,05-2,83]). L'association au port de gants en latex poudrés n'est plus apparente après 2000, contrairement à la période 1992-2000 (OR = 2,17 ; IC 95 % [1,27-3,73]). Quant aux symptômes d'hyperréactivité bronchique (HRB) - définis comme des symptômes d'asthme dont le

diagnostic n'a pas été étayé par un médecin -, ils sont associés au nettoyage des locaux (OR = 1,63 ; IC 95 % [1,21-2,19]), à l'administration de médicaments en aérosol (OR = 1,40 ; IC 95 % [1,06-1,84]), à l'utilisation d'adhésifs, de solvants pour le soin des malades (OR = 1,65 ; IC 95 % [1,22-2,24]), et à l'exposition à des projections de produits (OR = 2,02 ; IC 95 % [1,28-3,21]). Comparées aux autres groupes professionnels (médecins, kinésithérapeutes respiratoires, ergothérapeutes), ce sont les infirmières qui signalent plus souvent un asthme, quand leur tâche comporte le nettoyage des instruments médicaux (OR = 1,67 ; IC 95 % [1,06-2,62]) et si elles sont exposées aux produits de nettoyage et aux désinfectants (OR = 1,72 ; IC 95 % [1,00-2,94]). Il en est de même pour la présence de symptômes d'HRB et l'exposition aux produits de nettoyage et aux désinfectants (OR = 1,57 ; IC 95 % [1,11-2,21]) ainsi qu'aux adhésifs, colles et solvants employés lors des différents traitements des patients (OR = 1,51 ; IC 95 % [1,08-2,12]) [20].

À partir de la même enquête, Arif et al. [21] rapportent en 2012 l'augmentation des symptômes d'asthme rythmés par le travail, des asthmes aggravés par le travail et des asthmes professionnels avec l'exposition aux agents de nettoyage et aux désinfectants/stérilisants. Cette augmentation est dose-dépendante si on prend en compte le niveau d'exposition dans l'emploi exercé le plus longtemps. Les symptômes d'asthme rythmés par le travail sont significativement associés à l'emploi de produits de nettoyage (eau de Javel, agents nettoyants/abrasifs, détartrants pour toilettes, détergents et ammoniaque) comme à celui de désinfectants/stérilisants (glutaraldéhyde, orthophtalaldéhyde, chloramine-T, oxyde d'éthylène). La

(1) OR = Odds ratio

présence d'un asthme aggravé par le travail est associée à l'exposition à l'eau de Javel, aux désinfectants précités et au formaldéhyde.

- En Europe, en 2000, une étude prospective multicentrique en population générale, réalisée à partir des données du Groupe d'études sur le suivi de la santé respiratoire dans la Communauté Européenne, rapporte un sur-risque d'asthme parmi les professionnels de santé (RR<sup>(2)</sup> = 4,63 ; IC 95 % [1,87-11,50]) comparativement à un groupe témoin constitué d'employés du tertiaire et de sujets n'ayant pas travaillé plus de 3 mois dans le nettoyage, la désinfection, les soins aux patients, le travail du métal, la soudure au cours des 9 années du suivi [22]. À un moindre degré, l'emploi de produits ammoniacés et d'eau de Javel, est également associé à un risque augmenté de survenue de l'asthme (RR = 2,16 ; IC 95 % [1,03-4,53]), tout comme le port de gants en latex poudrés 1 à 3 jours par semaine (RR = 2,83 ; IC 95 % [1,03-7,81]).

- En 2004, Dimich-Ward et al. [23] rapportent le résultat d'une enquête par questionnaire postal adressé à l'ensemble des kinésithérapeutes respiratoires inscrits au registre professionnel en Colombie Britannique (taux de réponse : 64 %, N = 275 sujets) comparés à 628 physiothérapeutes contactés de la même façon (taux de réponse : 69 %). L'objectif est de rechercher un sur-risque de symptômes respiratoires chez les kinésithérapeutes et une association entre différentes expositions professionnelles et la survenue de tels symptômes. Après ajustement sur l'âge, le sexe, le tabagisme et la présence d'un asthme de l'enfance, on observe deux fois plus de réveils paroxystiques nocturnes par dyspnée (OR = 2,6 ; IC 95 % [1,4-5,1]), de sibilants respiratoires (OR = 2,3 ;

(2) RR = Risque relatif



© Guillaume J. Plisson pour l'INRS.

Poste de désinfection d'instruments chirurgicaux.

IC 95 % [1,5-3,5]), de crises d'asthme (OR = 2,6 ; IC 95 % [1,4-4,7]) et d'asthme ayant débuté après l'entrée dans la profession (OR = 2,4 ; IC 95 % [1,2-4,7]) chez les kinésithérapeutes respiratoires comparativement aux physiothérapeutes. Chez les kinésithérapeutes, la survenue d'un asthme est associée à la stérilisation d'instruments avec du glutaraldéhyde et à l'administration de ribavirine en aérosol.

- En 2002, Piirila et al. [24], répertorient, à partir des données du Registre finnois des maladies professionnelles et de l'Institut finlandais de santé au travail, 64 observations d'affections respiratoires professionnelles diagnostiquées parmi le personnel dentaire entre 1975 et 1998 dont 2 survenues avant 1990. La plupart des pathologies sont dues aux méthacrylates mais la chloramine-T est en cause chez 4 sujets (3 asthmes et 1 rhinite), le latex chez 10 sujets (1 asthme, 7 rhinites, et 2 rhinites/conjonctivites) et une rhinite était due à un produit d'obturation et d'empreinte dentaire contenant de la colophane. L'incidence des affections respiratoires professionnelles chez le personnel dentaire passe

de 0 en 1988 à 105,1 nouveaux cas/100 000 en 1995 (2,55 fois l'incidence observée en population générale). En 1998, l'incidence des affections respiratoires professionnelles chez le personnel dentaire est de 55/100 000.

### AGENTS RESPONSABLES DE RHINITES ET ASTHMES PARMIS LE PERSONNEL DE SANTÉ

#### LATEX

L'allergie au latex reste largement d'actualité. Une prévalence de 4,8 % de l'allergie au latex (prick-test positif au latex) est rapportée en 2000/2002 parmi le personnel de soins dentaires aux États-Unis [25]. En 2006, une méta-analyse des études publiées avant 2004 [26] rapporte une prévalence d'allergie au latex de 4,32 % (4,01 - 4,63 %) parmi le personnel de santé contre 1,37 % (0,43 - 2,31 %) dans la population générale. La positivité des prick-tests au latex varie de 6,9 % à 7,8 % parmi le personnel de santé et de 2,1 % à 3,7 % dans la population générale. Le personnel de santé exposé au latex présente un risque augmenté de dermatose de contact (OR = 2,48 ;

IC 95 % [2,11-2,86]), d'asthme ou de sibilants respiratoires (OR = 1,55 ; IC 95 % [1,15-2,08]), de rhinoconjonctivite (OR = 2,73 ; IC 95 % [1,97-3,81]).

En Espagne, sur la période 2007-2008, la prévalence de l'allergie au latex (symptômes et tests allergologiques positifs) est de 5,9 % parmi le personnel des dispensaires de premiers soins de la région de Madrid [27].

En 2011, aux États-Unis, Epling et al. [28] signalent 6 % de symptômes compatibles avec une allergie au latex lors d'une enquête par questionnaire menée parmi 4 584 sujets travaillant dans le domaine de la santé dans la région de Durham en Caroline du Nord.

#### DÉSINFECTANTS/ANTISEPTIQUES

L'asthme aux désinfectants hospitaliers a fait l'objet d'une fiche d'allergologie professionnelle publiée en 2000 [9]. Plusieurs biocides hospitaliers sont rapportés à l'origine d'un asthme professionnel documenté : glutaraldéhyde, formaldéhyde, ammoniums quaternaires, amines aliphatiques, chloramine-T, chlorhexidine, oxyde d'éthylène.

#### ● Glutaraldéhyde

Le glutaraldéhyde représente toujours un sur-risque significatif d'asthme professionnel parmi le personnel de santé [21, 23, 29]. Sa responsabilité est toujours d'actualité, en particulier dans les activités de nettoyage à froid d'endoscopes, de matériel opératoire ou de matériel dentaire. Dans ce type d'emploi, l'exposition professionnelle au glutaraldéhyde varie de 0,001 à 2,6 ppm [30].

Vyas et al. [31] ont publié les résultats d'une étude concernant 348 infirmières d'endoscopie, travaillant dans 59 unités d'endoscopie à travers le Royaume-Uni et 18 « ex-exposées » ayant quitté l'activité pour des raisons de santé. Plus

de 95 % des sujets sont - ou ont été - exposés au glutaraldéhyde, les autres à un mélange désinfectant succinaldéhyde-formaldéhyde. La prévalence des symptômes d'irritation oculaire, nasale et bronchique est respectivement de 13,5 %, 19,8 % et 8,5 % chez les infirmières en activité et de 50 %, 61,1 % et 66,6 % chez les ex-exposées. La valeur moyenne en % du volume expiratoire maximal à la première seconde (VEMS) (93,82, IC 95 % [88,53-99,11]) est significativement plus basse chez les ex-exposées ( $p < 0,01$ ) que chez les infirmières en activité exposées au glutaraldéhyde (104,08, IC 95 % [102,35-105,73]). Six pour cent des sujets ont un prick-test positif au latex. Des IgE spécifiques du glutaraldéhyde sont présentes chez une infirmière de l'étude et des IgE spécifiques du latex chez 4,1 % de la population étudiée. Les niveaux d'exposition au glutaraldéhyde dépassent 0,2 mg.m<sup>3</sup> (0,05 ppm) dans 8 des unités d'endoscopie et un lien significatif est observé entre les pics de concentration en glutaraldéhyde et les seuls symptômes de bronchite chronique et d'irritation du nez, rythmés par le travail. Aucun des relevés de débit expiratoire de pointe (*peak-flow*) n'est en faveur d'un asthme. Les pics de concentrations sont plus élevés dans les unités dont la ventilation associe pression négative et ventilation de décontamination. Les auteurs concluent à la présence de nombreux symptômes irritatifs sans asthme objectif. Ils suggèrent que les systèmes de ventilation sont moins efficaces qu'attendus.

Les cas cliniques documentés publiés dans la littérature médicale sont par contre peu nombreux. Ils concernent essentiellement des infirmiers/infirmières affectés aux désinfections à froid d'instruments médicaux et des manipulateurs de radiologie développant des clichés

[9], une seule observation prouvée par test de provocation bronchique spécifique ayant été publiée après 2000 [32].

Les molécules de substitution du glutaraldéhyde (orthophtalaldéhyde, acide peracétique...) n'ont pas fait l'objet, jusqu'à présent, de publications de rhinites et/ou asthmes professionnels mais l'orthophtalaldéhyde, moins volatil que le glutaraldéhyde, moins irritant et aux propriétés désinfectantes plus puissantes, est tout aussi sensibilisant, alors que l'acide peracétique est lui plus irritant. À noter que l'orthophtalaldéhyde fait partie des désinfectants/stérilisants retrouvés associés à la présence de symptômes d'asthme rythmés par le travail par Arif et al. en 2012 [21].

#### ● Formaldéhyde

Des observations cliniques isolées d'asthme professionnel au formaldéhyde ont été rapportées parmi le personnel soignant d'unités d'hémodialyse dans la décennie 70 et parmi le personnel de soins intensifs et d'anatomopathologie pendant la décennie 80 [9]. En 1995, Gannon et al. [33] publient 3 observations chez des infirmières exposées au formaldéhyde/glutaraldéhyde en salle d'endoscopie et au bloc opératoire.

En 2009, Tonini et al. [34] rapportent le cas d'une dysfonction des cordes vocales, considérée d'origine irritative, chez une infirmière affectée au nettoyage d'instruments d'endoscopie dans une unité de gastroentérologie et exposée à de nombreux irritants (formaldéhyde, glutaraldéhyde, acide peracétique, peroxyde d'hydrogène, alcool isopropylique...). La symptomatologie d'allure asthmatiforme a entraîné une exploration en ce sens qui s'est révélée négative. Le diagnostic a été fait par vidéo-laryngoscopie

montrant un mouvement paradoxal des cordes vocales au moment des symptômes.

#### ● Ammoniums quaternaires

Les ammoniums quaternaires sont incriminés avec une grande fréquence dans l'asthme professionnel dû aux produits détergents/désinfectants mais peu d'observations cliniques documentées, confirmées par test de provocation, ont été publiées. Dans le secteur de la santé, une première observation concerne le chlorure de lauryldiméthylbenzylammonium contenu dans un nettoyant pour sols auquel s'était sensibilisé un pharmacien alors que le détergent/désinfectant employé pour nettoyer son bureau était appliqué hors de sa présence [35]. Deux autres observations, chez des infirmières manipulant des produits de désinfection destinés au trempage d'instruments médicaux, ont été signalées en 1995 par Blaumeister et al. [36]. En 2000, Purohit et al. [12] publient 3 autres cas chez des infirmières manipulant des désinfectants contenant du chlorure de benzalkonium, objectivés par un test de provocation bronchique réalisé avec le désinfectant, mais pas avec l'ammonium quaternaire isolément.

#### ● Composés aminés aliphatiques

Les composés aminés aliphatiques contenus dans les détergents/désinfectants employés en milieu de soins sont rapportés par Rosenberg et al. [13] à l'origine de rhinites et asthmes parmi le personnel paramédical. Trois observations, dues à la bis(3-aminopropyl)laurylamine chez 2 sujets et à la 3,3-diméthylpropylamine chez 1 sujet, sont objectivées par un test de provocation nasal spécifique.

L'acide éthylènediaminetétracétique (EDTA) contenu dans des détergents/désinfectants manipulés

en pulvérisation est rapporté dans quelques autres cas, également objectivés par test de provocation nasale spécifique [11].

#### ● Chloramine-T

Quelques cas d'asthme à la chloramine-T sont signalés parmi le personnel des hôpitaux à l'occasion du nettoyage et de la désinfection de salles d'opération et autres locaux hospitaliers, dans les décennies 80 et 90 [9].

Par la suite, la chloramine-T est impliquée dans 3 cas d'asthme professionnel et un cas de rhinite parmi le personnel dentaire [24].

En 2005, Krakowiak et al. [37] publient une observation de bronchite à éosinophiles, sans asthme, due à la chloramine-T. La responsabilité de la chloramine-T est attestée par la positivité d'IgE spécifiques et l'augmentation de l'éosinophilie de l'expectoration 6 h et 24 h après un test de provocation bronchique spécifique, qui n'a entraîné aucune modification ni du VEMS ni de la réactivité bronchique aspécifique au décours.

En 2009, Sartorelli et al. [38] rapportent un cas d'asthme chez un infirmier exposé au glutaraldéhyde et à la chloramine-T lors de la désinfection d'instruments endoscopiques et chirurgicaux. Un test de provocation bronchique au glutaraldéhyde, dont la responsabilité avait été évoquée tout d'abord, était négatif. Le test de provocation bronchique était positif avec une solution de chloramine-T à 0,5 %, diagnostic étayé par un test cutané à la chloramine-T, également positif. Les auteurs concluent que la fréquence de l'asthme professionnel à la chloramine-T pourrait être sous-estimée...

#### ● Chlorhexidine

En 1989, Waclawski et al. [39], publient deux observations d'asthme professionnel objectivé par un test

de provocation bronchique reproduisant le geste professionnel, chez des infirmières qui manipulaient une solution alcoolisée de chlorhexidine en aérosol.

#### ● Oxyde d'éthylène

L'asthme à l'oxyde d'éthylène a été observé dans les décennies 80/90, lors de l'emploi de gants stérilisés à l'oxyde d'éthylène [9]. Les procédures de prévention contre les affections virales et les maladies nosocomiales qui ont instauré le port de gants médicaux à usage unique ont fait disparaître ce mode de sensibilisation respiratoire mais l'emploi d'oxyde d'éthylène comme désinfectant/stérilisant est retrouvé associé à la présence de symptômes d'asthme rythmés par le travail par Arif et al. en 2012 [21].

#### ● Enzymes

Des enzymes protéolytiques entrent dans la composition de certains détergents/désinfectants employés pour le nettoyage des fibroscopes et représentent un risque de sensibilisation respiratoire professionnelle [4].

Déjà Lemièrre et al. en 1996 [40] publient une observation d'asthme professionnel survenue lors du nettoyage d'instruments médicaux avec du Klenzyme®, contenant des subtilisines et du tétraborate de sodium. La responsabilité du produit est objectivée par la positivité d'un prick-test réalisé avec une solution diluée de Klenzyme® et par celle d'un test de provocation bronchique spécifique.

En 2011, Adisesh et al. [41] rapportent plusieurs cas d'asthmes professionnels/asthmes rythmés par l'exposition à des solutions enzymatiques employées pour le nettoyage des endoscopes (Neozyme®, Klerzyme®...). Le diagnostic d'asthme professionnel est posé chez deux sujets sur la chronologie

symptomatique, l'amélioration des symptômes après éviction et les données caractéristiques du *peak-flow*. Cinq autres observations, deux rhinites et trois asthmes, rythmés par le travail en salle de désinfection des endoscopes avec des solutions enzymatiques, sont également mentionnées. Des prélèvements surfaciques et une métrologie d'ambiance dans une des salles de désinfection d'endoscopes où travaillait un des deux sujets atteints d'asthme professionnel mettent en évidence une contamination enzymatique « *subtilisine-like* » importante du sol ( $7\,475\text{ ng}\cdot 100\text{ cm}^{-2}$ ) alors que les taux atmosphériques sont bas  $< 10\text{ ng}\cdot\text{m}^{-3}$ . Les auteurs précisent que ces mesures ont été réalisées après quelques modifications des procédures et des substances utilisées.

Un asthme professionnel aux enzymes a également été rapporté chez des pharmaciens d'officine avec la papaïne [42] et avec la flaviastase [43], chez un anatomopathologiste avec la cellulase et le macérozyme [44] et avec une amylase pancréatique porcine chez un technicien d'un laboratoire d'histopathologie [45].

Par ailleurs, à côté des asthmes et rhinites professionnels, une pneumopathie d'hypersensibilité a été rapportée à deux reprises. Un premier cas chez une infirmière est attribué au Déterzyme®, utilisé en spray pour la détersion des plaies, par Gueland et al. [46] en 1993. Le principe actif du produit consiste en des fractions enzymatiques protéolytiques et amylolytiques d'*Aspergillus oryzae*. Le diagnostic est porté sur la mise en évidence de précipitines sériques vis-à-vis du Déterzyme® en poudre et d'une souche d'*Aspergillus oryzae* isolée à partir de cette poudre après culture sur milieu de Sabouraud. Le test



© Gaël Kerbaol/INRS.

#### Opération de stérilisation de petits matériels chirurgicaux.

d'exposition respiratoire réaliste est positif après pulvérisation de Déterzyme® en spray. La symptomatologie disparaît avec l'arrêt de l'emploi du produit.

Un second cas est signalé par Tripathi et al. [47] en 2001 avec le Klenzyme® employé lors du nettoyage/stérilisation d'instruments chirurgicaux et d'un bloc opératoire. Le diagnostic étiologique de cette alvéolite confirmée par tomodynamométrie et lavage broncho-alvéolaire repose sur la chronologie symptomatique et la présence de précipitines sériques dirigées contre le Klenzyme®.

#### MÉTHACRYLATES

Les méthacrylates peuvent entraîner rhinite et/ou asthme professionnels chez le personnel de bloc opératoire et le personnel de soins dentaires [14].

En 2002, Lindström et al. [48] en rapportent une observation supplémentaire chez un dentiste finlandais, associant rhinite et asthme prouvés par test de provocation bronchique spécifique à un eczéma de contact, authentifié par la positivité d'un test épicutané au méthacrylate de 2-hydroxyéthyle auquel le patient est habituellement exposé.

En 2007, Jaakkola et al. [49] publient les résultats d'une enquête transversale menée parmi 799 assistantes dentaires de l'agglomération d'Helsinki. L'emploi quotidien de méthacrylates est associé à un sur-risque de survenue d'un asthme à l'âge adulte (OR après ajustement 2,65 ; IC 95 % [1,14-7,24]), de symptômes nasaux (OR = 1,37 ; IC 95 % [1,02-1,84]) et de toux ou expectoration rythmées par le travail (OR = 1,69 ; IC 95 % [1,08-2,71]). La fréquence des symptômes nasaux augmente avec le nombre d'années d'exposition aux méthacrylates et, après 10 ans d'exposition, il existe également une augmentation du risque d'enrouement, de dyspnée et de dyspnée avec sibilants. Les assistantes dentaires ayant un antécédent clinique atopique sont particulièrement susceptibles à l'exposition aux méthacrylates avec un OR ajusté de 4,18 pour la survenue d'un asthme à l'âge adulte (IC 95 % [1,02-28,55]) et de 2,11 (IC 95 % [1,08-4,19]) pour celle de symptômes nasaux. Les auteurs insistent sur l'importance du risque respiratoire professionnel que constituent les méthacrylates chez les assistants dentaires.

**ISOCYANATES**

Les isocyanates peuvent être en cause lors de la mise en place de plâtres orthopédiques [50].

**MÉDICAMENTS**

Différents médicaments, manipulés sous forme de poudre ou administrés aérosolisés sont décrits à l'origine d'un asthme professionnel.

● **Psyllium**

Au cours des décennies 70 et 80, l'affection apparaît très fréquente outre-Atlantique [15] et semble bien être encore d'actualité :

- En 1990, Malo et al. [51] publient les résultats d'une enquête par questionnaire et prick-tests incluant 78 % du personnel de quatre hôpitaux de long séjour au Québec (N=193/248). La prévalence de l'asthme professionnel au psyllium y est de 4 %.

- Bernedo et al. [52], en 2008, comparant 58 professionnels de santé de services de gériatrie manipulant quotidiennement des laxatifs contenant des graines de *Plantago ovata* (psyllium) avec 63 autres professionnels de santé non exposés, observent une prévalence de sensibilisation (prick-test ou IgE spécifiques positifs) de 13,8 % et d'allergie clinique à *P. ovata* de 8,6 % parmi le groupe exposé et de 0 dans le groupe témoin.

● **Karaya**

Dans la décennie 80, quelques observations de rhinites et asthmes à la gomme karaya ont été observées parmi le personnel infirmier utilisant le karaya en poudre pour une préparation où, mélangé à de la glycérine, il servait à fixer les poches de stomie en réanimation chirurgicale [53 à 55].

● **Pronase B (Empynase®)**

Cette enzyme protéolytique, très employée en Corée comme anti-

inflammatoire, est responsable de sensibilisations réaginaires parmi le personnel de soins. Bahn et al., en 2006 [56], signalent une prévalence de sensibilisation (prick-tests positifs) de 20,1 % parmi les 154 infirmières et pharmaciens d'un hôpital universitaire et estiment que 3,9 à 8,4 % du personnel de l'hôpital présente une rhinite et/ou un asthme attribuable à la pronase B.

**AUTRES :**

- **des bêta-lactamines**, céphalosporines et aminosides dans les années 60, lors de la préparation d'injections de ces antibiotiques présentés sous forme pulvérulente et aussi lors de l'administration alors aérosolisée de ces médicaments [57, 58] ;

- **l'isoniazide (INH)** en 1987 [59.] chez une pharmacienne d'hôpital au Japon, le diagnostic étant confirmé par prick-tests, IgE spécifiques et test de provocation spécifique ;

- **des extraits de glandes endocrines** en 1989 [60] chez un pharmacien, diagnostic étayé par tests cutanés et test de provocation bronchique spécifiques ;

- **des antiviraux** : quelques observations de dyspnée, rhinoconjonctivite, bronchospasme ont été signalés parmi le personnel soignant administrant de la ribavirine et de la pentamidine en aérosol [61]. Par ailleurs, comme mentionné plus haut, Dimich-Ward et al. [23] en 2004, lors d'une enquête par questionnaire postal adressé à l'ensemble des kinésithérapeutes respiratoires de Colombie Britannique, observent une association entre la survenue d'un asthme et l'administration de ribavirine en aérosol ;

- **la mitoxantrone** (antimitotique) en 2002 [62] chez une infirmière avec un test de provocation bronchique spécifique positif ;

- **des anesthésiques** chez des anesthésistes : enflurane en 1976 [63],

sevoflurane et isoflurane en 2006 [64], le diagnostic étant posé, pour chaque observation, sur la positivité d'un test de provocation bronchique spécifique...

**DIAGNOSTIC EN MILIEU DE TRAVAIL**

Il est envisagé en présence d'une symptomatologie de rhinite et/ou d'asthme chez un professionnel de santé, apparue après l'entrée dans la profession. Ailleurs, il s'agit de la réactivation, après la prise de l'emploi dans le secteur de la santé, d'une rhinite et/ou d'un asthme de l'enfance ou de l'adolescence préalablement asymptomatiques ou pauci-symptomatiques.

**DIAGNOSTIC POSITIF**

La rhinite peut être la première manifestation clinique de la sensibilisation respiratoire. Elle survient isolément ou associée à une conjonctivite et évoque alors la responsabilité d'un agent macromoléculaire. Elle peut également accompagner d'emblée un asthme. Elle apparaît en moyenne après quelques mois ou années de contact, mais parfois seulement après quelques semaines, voire quelques jours. Une association à des rashes urticariens, à un prurit des mains lors du port de gants, signe la responsabilité du latex.

Éternuements, rhinorrhée aqueuse et obstruction nasale sont observés pendant la première ou la deuxième heure de travail, le plus souvent immédiatement après le contact sensibilisant. Enfin, élément essentiel, les symptômes s'améliorent lors des congés hebdomadaires, disparaissent en vacances et récidivent à la réexposition.

L'asthme peut accompagner d'emblée la rhinite, survenir isolément ou compliquer la symptomatologie

ORL après quelques mois jusqu'à plusieurs années. Il peut se traduire :

- par une toux spasmodique associée à une gêne respiratoire plus ou moins marquée, accompagnées ou non de la perception de râles sibilants,
- par des crises dyspnéiques paroxystiques survenant au travail ou la nuit après une journée de travail,
- ou encore, par une véritable attaque d'asthme persistant plusieurs jours.

La symptomatologie disparaît avec la cessation de l'exposition et récidive à chaque réexposition.

En présence d'un asthme, la mesure répétée des débits expiratoires de pointe est intéressante pour en confirmer l'origine professionnelle en montrant la relation chronologique entre périodes de travail et chute des débits de pointe.

Chez les sujets atopiques, la présence antérieure d'une rhinoconjonctivite ou d'un asthme peut compliquer le diagnostic en brouillant la chronologie classique geste professionnel/symptôme allergique.

Avec le psyllium, la survenue d'un choc anaphylactique, qui peut être létal, lors de l'ingestion d'un laxatif ou d'un aliment contenant du psyllium est rapportée chez des sujets préalablement sensibilisés professionnellement par voie respiratoire [65 à 67].

Avec le latex, une crise d'asthme et des manifestations anaphylactiques sont possibles à la suite de l'ingestion de certains aliments (banane, avocat, châtaigne, kiwi...), dus à des allergies alimentaires croisées, extrêmement fréquentes chez les sujets sensibilisés au latex [25]. Ces symptômes peuvent compliquer le diagnostic s'ils surviennent en période de congés. Un choc anaphylactique lors de la mise des gants a été rapporté [68] et des accidents ana-

phylactiques peuvent être observés lors d'un contact muqueux avec un objet en latex : choc lors d'une intervention chirurgicale, dû au contact des gants de l'opérateur, œdème de la bouche en gonflant un ballon... [25, 68].

#### DIAGNOSTIC ÉTIOLOGIQUE

Sa difficulté varie avec les circonstances de survenue des symptômes.

Il peut être très facile quand la symptomatologie survient à la suite d'un geste professionnel particulier : port de gants en latex, d'autant que la rhinite/l'asthme est associé à un prurit des mains, manipulation d'une médication sous forme pulvérulente ou aérosolisée, désinfection à froid d'instruments endoscopiques.

Ailleurs, la responsabilité d'un sensibilisant professionnel est moins évidente si le poste de travail expose à différents produits contenant plusieurs agents sensibilisants ou irritants susceptibles d'être en cause.

**Chez le personnel infirmier** : latex des gants, composants des désinfectants hospitaliers (ammoniums quaternaires, amines aliphatiques, glutaraldéhyde, formaldéhyde, chlorhexidine...), des produits de nettoyage des locaux [3], médicaments manipulés sous forme de poudre ou aérosolisés.

**Pour les agents des services hospitaliers** : composants des produits détergents/désinfectants pulvérisés, empoussièremment remis en suspension par le balayage des sols.

**Pour les aides à domicile et les auxiliaires de vie** : composants des produits détergents/désinfectants, pulvérisés, empoussièremment remis en suspension par le balayage des sols, auxquels il faut ajouter les allergènes d'origine féline ou canine des animaux de compagnie des particuliers.

**Chez le personnel dentaire** : méthacrylates, latex, composants des produits de désinfection des instruments...

De très nombreux produits peuvent être en cause, nécessitant en premier lieu de connaître leur présence. Une enquête est alors à mener auprès de l'employeur puis auprès des fabricants, sur les produits manipulés, leurs différents composants, sur les modalités d'emploi recommandées et sur celles qui sont réellement mises en œuvre.

Des fiches de données de sécurité, établies par les fabricants, sont à disposition de l'employeur et/ou du médecin du travail qui en fait la demande. Les données qu'elles contiennent sont cependant de qualité variable. Des compléments d'information peuvent être demandés auprès des Centres anti-poison ou de l'INRS.

## DIAGNOSTIC EN MILIEU SPÉCIALISÉ

### DIAGNOSTIC POSITIF

La recherche d'un terrain atopique associe un interrogatoire (antécédents d'asthme, de rhinite allergique), des tests cutanés réactionnels avec les pneumallergènes de l'environnement domestique

© Patrick Delapierre pour l'INRS.



Nettoyage avec un désinfectant de surfaces.

et les pollens, des tests allergologiques sérologiques (dosage des IgE totales, Phadiatop, CLA 30 pneumallergènes).

Le bilan ORL d'une rhinite allergique comporte une rhinoscopie afin d'examiner la muqueuse nasale ; l'examen endoscopique des fosses nasales permet également de rechercher d'éventuelles lésions associées.

Les explorations fonctionnelles respiratoires (EFR) recherchent un profil fonctionnel d'asthme :

- à l'état basal : fonction respiratoire normale, obstruction bronchique distale ou encore syndrome obstructif global particulièrement évocateur d'asthme s'il est réversible sous bêtamimétiques,

- mesure de la réactivité bronchique aspécifique, habituellement altérée (test à la métacholine).

### DIAGNOSTIC ÉTIOLOGIQUE

#### ● Tests immunologiques

Ils sont d'un apport diagnostique majeur lorsque l'allergène est une macromolécule, comme le latex, le psyllium, les enzymes.

**Pour le latex** : prick-tests avec un extrait allergénique du commerce ou à travers un morceau de gant, recherche d'IgE spécifiques du latex (tests disponibles dans le commerce).

**Avec les enzymes** contenues dans les désinfectants ou ceux ayant un autre usage : les prick-tests sont possibles mais il n'existe pas de solution allergénique commercialisée et prête à l'emploi en dehors de l' $\alpha$ -amylase. Il faut donc les préparer spécialement pour chaque patient. Les tests allergologiques sérologiques, employant la technique du RAST (*radioallergosorbent test*) sont plus nombreux à être commercialisés. En particulier, le test est disponible dans le commerce pour l'alkalase, l' $\alpha$ -amylase, la bro-

méline, le lysozyme, la maxatase, la papaine, la pepsine, la phospholipase et la savinase.

Les tests cutanés en prick sont cependant plus sensibles que la détection d'IgE spécifiques par le RAST.

**Pour le psyllium (ispaghule)**, les tests cutanés à lecture immédiate, sous forme de prick-tests à l'aide d'extraits antigéniques doivent être spécialement préparés et la pratique devra en être particulièrement prudente, des réactions syndromiques pouvant être observées. La recherche d'IgE spécifiques par la technique du RAST est possible, le test étant commercialisé (IgE dirigées contre l'ispaghule).

Des IgE spécifiques peuvent aussi être recherchées dans le cas de l'oxyde d'éthylène, de la chloramine-T, des pénicillines et de quelques céphalosporines...

La positivité des prick-tests, la détection d'IgE spécifiques pour les acariens de l'environnement et d'autres composants de la poussière, observées lors de la recherche systématique d'un terrain atopique, confirment la responsabilité de l'empoussièrement du lieu de travail quand la symptomatologie est rythmée par le balayage, l'époussetage, le maniement de l'aspirateur... Les tests immunologiques (prick-tests ou tests sérologiques) sont également utiles pour mettre en évidence la responsabilité d'allergènes du chat et du chien chez les auxiliaires de vie et aides à domicile intervenant chez les particuliers.

#### ● Tests d'exposition spécifique

Le principe consiste à reproduire la réaction syndromique, en présence de l'allergène.

#### **Test de provocation nasale**

Il cherche à reproduire la symptomatologie de rhinite allergique, par

la mise en contact de « l'allergène » avec la muqueuse nasale. L'obstruction nasale est alors mesurée par rhinomanométrie. Ce test est intéressant quand une rhinite est présente et qu'il n'existe pas de test immunologique disponible, ce qui est le cas pour la plupart des désinfectants, les amines aliphatiques (EDTA, bis(3-aminopropyl) lauryl amine...), les ammoniums quaternaires, le méthacrylate de méthyle, le glutaraldéhyde...

Sa positivité prouve la responsabilité de la molécule sans préjuger toutefois de son mécanisme d'action.

#### **Test de provocation bronchique**

Dans l'asthme, ce test, réalisé chez un sujet hospitalisé - il s'agit d'une procédure lourde qui n'est pas toujours sans danger - permet de confirmer le diagnostic et d'identifier l'agent responsable. La technique consiste à reproduire le geste professionnel dans un espace clos ou à faire inhaler des doses déterminées de la molécule testée, vs un test avec *placebo*.

Il existe 3 types de réponses bronchiques : immédiate, retardée et double. Positif, le test de provocation bronchique apporte la preuve de la responsabilité de l'agent testé. Son indication est de plus en plus réduite, réservée le plus souvent pour mettre en évidence la responsabilité d'un nouvel allergène professionnel, non encore répertorié.

● **En pratique**, le diagnostic de rhinite et d'asthme professionnels est fait sur la présence d'une symptomatologie de rhinite et/ou d'asthme, ayant débuté après la prise de l'emploi en milieu de soins ou chez un particulier et améliorée pendant un congé suffisamment prolongé.

La survenue de paroxysmes ORL ou bronchiques, lors de certaines manipulations professionnelles

(port de gants en latex, manipulation de désinfectants, pulvérisation de produits de nettoyage ou de désinfectants, mise en œuvre de résines acryliques, administration de médicaments en poudre ou pulvérisées...) oriente vers un agent étiologique en particulier, irritant ou sensibilisant. La positivité des tests immunologiques, lorsqu'ils sont praticables, permet de rapporter l'affection à l'agent responsable (latex, enzymes, psyllium, oxyde d'éthylène...). Dans les autres cas, s'il existe une rhinite d'allure allergique, un test nasal peut être tenté. En France, la reconnaissance médico-légale de l'origine professionnelle de ces affections est d'ailleurs obtenue sur ces seuls critères d'exposition habituelle à un composant inscrit sur un des tableaux de maladie professionnelle et de chronologie compatible, avec toutefois la nécessité de faire la preuve de l'asthme par un résultat fonctionnel respiratoire. Quand la responsabilité de l'empoussièrément, des poils de chat ou de chien est invoquée, la positivité des tests immunologiques pour les acariens de l'environnement, les allergènes du chat, du chien, est de plus demandée.

## ÉVOLUTION

La rhinite professionnelle favorise les infections locorégionales si l'exposition est poursuivie. Quand elle est le premier signe de l'atteinte respiratoire, elle peut rester isolée ou bien, après quelques semaines à plusieurs années, se compliquer d'un asthme professionnel qui en est la complication majeure. La guérison de la rhinite prévient l'apparition de l'asthme professionnel. L'évolution de l'asthme professionnel dépend de la durée d'exposition, du retard à faire le diagnostic, de

l'importance de l'obstruction bronchique lors du diagnostic et aussi, bien sûr, du devenir professionnel du sujet après le diagnostic : éviction, reclassement permettant une réduction de l'exposition ou poursuite inchangée de l'exposition.

Après éviction, la guérison est possible mais la persistance d'une maladie asthmatique de gravité variable est fréquente et dépend de la gravité de l'asthme au moment de l'éviction.

Avec le latex, des manifestations anaphylactiques localisées ou généralisées, une crise d'asthme lors du contact avec tout objet en latex ou lors de l'ingestion de certains végétaux sont possibles malgré l'éviction et le salarié doit bien sûr en être averti.

À propos du latex encore, Power et al. [69], en 2010, rapportent que parmi 39 sujets sensibilisés au latex explorés, 29 (74 %) ont accepté de répondre à un questionnaire sur leur situation symptomatique après l'éviction du latex de leur environnement professionnel. Leur qualité de vie n'était plus impactée par leurs symptômes oculaires ou nasaux pour plus de 96 % d'entre eux (26 sujets), ni par leurs symptômes respiratoires pour 86 % (25 sujets). Au plan professionnel, 45 % des répondants avaient changé d'emploi, 61 % de ceux-ci pour une activité non clinique.

Proposer au sujet atteint un reclassement avec éviction incomplète vs éviction complète, est en fait un choix à considérer en fonction du type et de la gravité des manifestations associées à l'asthme professionnel, ainsi que des possibilités locales de reclassement. Faire ce choix permet le plus souvent de réduire le risque de perte de revenu [70] mais il est loin d'être toujours possible au regard de l'évolution de la maladie asthmatique [71, 72].

## PRÉVENTION

### PRÉVENTION TECHNIQUE

#### ● Collective

Une évaluation minutieuse des risques permet de définir les mesures de prévention adaptées à chaque poste de travail. La prévention technique privilégie, comme toujours, les mesures de protection collective, sous réserve de faisabilité :

#### Suppression du risque

Certains auteurs proposent d'équiper les blocs opératoires de dispositifs d'ensachage sous vide des prélèvements anatomopathologiques à conserver à +4 °C afin d'éviter l'exposition aux solutions fixatrices contenant généralement du formaldéhyde [73].

#### Substitution des produits les plus irritants et sensibilisants par d'autres qui ne le sont pas ou qui le sont moins

Ainsi, lors d'opérations de désinfection, le glutaraldéhyde peut être remplacé par un mélange peroxyde d'hydrogène/acide peracétique, moins sensibilisants [74].

De même, il convient de s'assurer, avant toute application d'un produit de nettoyage, de la possibilité de le remplacer par un produit moins agressif.

#### Conception des procédés de travail visant à réduire au minimum le risque

Ainsi, l'automatisation des opérations de désinfection des instruments et des locaux est à privilégier. La maintenance régulière des appareils permet d'éviter un dysfonctionnement susceptible de provoquer une libération accidentelle de produits chimiques.

Par ailleurs, le nettoyage des surfaces par pulvérisation est à proscrire, le nettoyage au chiffon, préalablement imbibé de détergent, est à préférer.

### Ventilation efficace des locaux de travail

Un captage localisé est nécessaire au niveau de l'intégralité des sources d'émission de polluant (postes de désinfection des endoscopes, postes de préparation des produits...) avec rejet de l'air pollué à l'extérieur des bâtiments et compensation de l'air extrait. En effet, certains auteurs montrent que la ventilation générale est inefficace pour réduire les niveaux d'exposition des personnels de santé au glutaraldéhyde, la mise en place de procédés en vase clos et une extraction de l'air contaminé étant nécessaire [75].

### Mesures complémentaires

- contrôle de l'exposition aux agents chimiques dangereux pour lesquels il existe une valeur limite d'exposition professionnelle, selon la réglementation en vigueur ;
- stockage des désinfectants dans un local ventilé, dans des récipients fermés et correctement étiquetés ;
- respect des procédures de travail ;
- information du personnel sur les risques respiratoires liés aux produits utilisés et aux opérations de travail ;
- formation aux règles d'hygiène courante et aux procédures de travail adaptées.

### ● Individuelle

Si l'exposition ne peut être réduite par d'autres mesures, des moyens de protection individuelle adaptés doivent être mis en œuvre :

- gants de protection adaptés : par exemple gants à manchettes longues en caoutchouc nitrile épais pour l'acide peracétique, en caoutchouc butyle, en caoutchouc nitrile ou en néoprène pour le glutaraldéhyde [76] ;
- vêtements de protection : pour la désinfection des endoscopes, par exemple, tablier résistant à l'acide

peracétique porté sur les vêtements de travail ;

- lunettes-masques de protection, voire écrans faciaux (portant le marquage "CE" avec le chiffre "3") ;
- appareils de protection respiratoire filtrants pour certaines opérations exceptionnelles et de courte durée (de type A2P3 pour le glutaraldéhyde).

Par ailleurs, le remplacement des gants en latex poudrés par des gants en latex non poudrés ou hypoallergéniques, réduit voire supprime la survenue de nouveaux cas de sensibilisation au latex. S'il concerne l'ensemble du personnel du lieu de travail, il doit permettre aux personnes sensibilisées de pouvoir continuer à travailler en portant, elles, des gants sans latex [77].

### PRÉVENTION MÉDICALE

À l'embauchage, on évitera d'affecter aux postes exposant à des concentrés d'irritants respiratoires (désinfection des endoscopes, travail en bloc opératoire, en salle de travail, en réanimation...) les sujets porteurs d'un asthme symptomatique ou d'une autre affection respiratoire chronique.

L'interrogatoire et les explorations fonctionnelles respiratoires (ou la courbe débit-volume) permettront de dépister ces pathologies.

L'atopie ne représente pas un facteur de risque de sensibilisation aux produits chimiques. Toutefois, les sujets ayant des antécédents d'asthme dans l'enfance et devenus asymptomatiques risquent une réactivation de leur asthme, lors de l'exposition aux désinfectants et aux produits de nettoyage irritants, en particulier employés en pulvérisation.

Quand le poste de travail rend prévisible le port de gants à usage unique et que le remplacement des gants en latex par un autre matériau (vinyle, nitrile...) n'est pas effectif sur le lieu de travail et en cas de suspicion d'une sensibilisation antérieure au latex à l'interrogatoire (interventions chirurgicales multiples, choc peropératoire, allergies alimentaires à divers fruits...), celle-ci sera confirmée par des tests sérologiques spécifiques. Leur positivité sera l'indication du port de gants sans latex.

Lors du suivi médical, l'interrogatoire recherchera la présence de manifestations oculonasales ou bronchiques, contemporaines des opérations de désinfection, du nettoyage des locaux, de l'emploi de produits détergents/désinfectants en pulvérisation, de l'administration de médicaments aérosolisés, ainsi que la notion de survenue d'urticaire des mains ou d'un œdème de la face, lors du port des gants en latex. Les EFR de contrôle rechercheront l'apparition d'une obstruction bronchique.

### RÉPARATION

Les manifestations professionnelles de mécanisme allergique provoquées par les protéines du latex ou caoutchouc naturel (urticaires de contact, rhinite, asthme, conjonctivite aiguë bilatérale, réactions allergiques systémiques) peuvent être reconnues au titre du tableau n° 95 du régime général de la Sécurité sociale. La prise en charge en maladie professionnelle de l'urticaire de contact, de la conjonctivite, de la rhinite et de l'asthme a lieu si les symptômes récidivent après réexposition au latex et sont confirmés par un test. Le

délai de prise en charge est de 7 jours. Pour les réactions allergiques systémiques (urticaire géante, œdème de Quincke, choc anaphylactique) survenues à l'occasion d'une exposition au latex, le délai de prise en charge est de 3 jours.

Rhinites et asthmes professionnels au glutaraldéhyde, à l'oxyde d'éthylène, à la chlorhexidine, aux ammoniums quaternaires et leurs dérivés, au psyllium (gomme végétale), sont réparés par le tableau n° 66 du régime général de la Sécurité sociale avec un délai de prise en charge de 7 jours, si les symptômes récidivent en cas de nouvelle exposition ou sont confirmés par test. L'asthme doit toutefois être objectivé par des EFR.

La rhinite et l'asthme provoqués par le formaldéhyde sont réparés par le tableau n° 43 du régime général de la Sécurité sociale, la rhinite et l'asthme provoqués par les amines aliphatiques par le tableau n° 49, l'asthme provoqués par les isocyanates organiques par le tableau n° 62, la rhinite, la conjonctivite et l'asthme aux enzymes par le tableau n° 63, la rhinite et l'asthme provoqués par les bêta-lactamines et céphalosporines par le tableau n° 41, la rhinite, la conjonctivite et l'asthme provoqués par le méthacrylate de méthyle, par le tableau n° 82. Les modalités de prise en charge sont les mêmes que pour le tableau n° 66.

Lorsque le délai de prise en charge des affections inscrites aux tableaux est dépassé, la reconnaissance de leur caractère professionnel est du ressort du Comité régional de reconnaissance des maladies professionnelles (CRRMP).

C'est également au CRRMP de statuer en ce qui concerne l'asthme aux irritants survenant sans ex-

position accidentelle évidente, l'asthme aux acariens ou aux allergènes d'animaux domestiques pour les auxiliaires de vie et aides à domicile intervenant chez des particuliers. Il en est de même pour tout autre agent étiologique non mentionné dans les tableaux de maladie professionnelle existants. Les personnels de santé relevant du régime agricole sont peu nombreux. La rhinite et l'asthme professionnels peuvent être pris en charge au titre du tableau n° 45 « *Affections respiratoires professionnelles de mécanisme allergique* ». Le tableau mentionne une liste indicative de travaux susceptibles de provoquer ces maladies incluant la manipulation ou l'emploi habituel, dans l'exercice de la profession, de tous produits.

Si l'asthme survient au décours immédiat d'une exposition aiguë intense à un ou plusieurs irritants, une déclaration d'accident du travail doit être effectuée.

#### POINTS À RETENIR

- **Les grandes étiologies des rhinites et asthmes professionnels survenant parmi le personnel de santé sont les désinfectants de locaux et d'instruments, le latex et les composants des produits de nettoyage, surtout quand ils sont pulvérisés.**
- **Le méthacrylate de méthyle est la cause la plus fréquente d'asthme professionnel parmi le personnel dentaire.**
- **Les médicaments manipulés sous forme de poudre ou aérosolisés sont bien plus rarement en cause.**
- **Le remplacement des gants en latex poudrés par des gants en latex non poudrés ou hypoallergéniques, réduit voire supprime la survenue de nouveaux cas de sensibilisation au latex. S'il concerne l'ensemble du personnel du lieu de travail, il doit permettre aux personnes sensibilisées de pouvoir continuer à travailler en portant, elles, des gants sans latex.**
- **La substitution des désinfectants les plus irritants ou sensibilisants par d'autres qui ne le sont pas ou moins, et l'automatisation des opérations de désinfection lorsqu'elle est faisable permettent de réduire les expositions.**
- **L'emploi de détergents/désinfectants des locaux en pulvérisation est à proscrire.**

## BIBLIOGRAPHIE

- 1 | PECHTER E, DAVIS LK, TUMPOWSKY C, FLATTERY J ET AL. - Work-related asthma among health care workers : surveillance data from California, Massachusetts, Michigan, and New Jersey, 1993-1997. *Am J Ind Med.* 2005 ; 47 (3) : 265-75.
- 2 | AMEILLE J - Relations entre asthmes et rhinites professionnels. Réunion de la Société Française de Médecine du Travail ; 17 juin 2011, Paris (non publié).
- 3 | ROSENBERG N - Affections respiratoires professionnelles chez les personnels de nettoyage. Fiche d'allergologie-pneumologie professionnelle TR 52. *Doc Méd Trav.* 2011 ; 128 : 683-94.
- 4 | DELCLOS GL, GIMENO D, ARIF AA, BURAU KD ET AL. - Occupational risk factors and asthma among health care professionals. *Am J Respir Crit Care Med.* 2007 ; 175 (7) : 667-75.
- 5 | ROSENBERG N - Allergie respiratoire professionnelle au latex. Allergologie-pneumologie respiratoire professionnelle TR 24. *Doc Méd Trav.* 1999 ; 80 : 381-87.
- 6 | ALENUS H, TURJANMAA K, PALOSUO T - Natural rubber latex allergy. *Occup Environ Med.* 2002 ; 59 (6) : 419-24.
- 7 | PALOSUO T, ANTONIADOU I, GOTTRUP F, PHILLIPS P - Latex medical gloves : time for a reappraisal. *Int Arch Allergy Immunol.* 2011 ; 156 (3) : 234-46.
- 8 | VANDENPLAS O - Asthme au latex. In: BESSOT JC, PAULI G, VANDENPLAS O - L'asthme professionnel, 2<sup>e</sup> édition. Paris : Éditions Margaux Orange ; 2012 : 225-34, 631 p.
- 9 | ROSENBERG N - Asthme professionnel dû aux désinfectants employés en milieu hospitalier. Allergologie-pneumologie professionnelle TR 26. *Doc Méd Trav.* 2000 ; 84 : 435-43.
- 10 | ROSENBERG N - Syndrome de Brooks. Asthmes induits par les irritants. Allergologie-pneumologie professionnelle TR 25. *Doc Méd Trav.* 2000 ; 82 : 153-58.
- 11 | LABORDE-CASTÉROT H, VILLA AF, ROSENBERG N, DUPONT P ET AL. - Occupational rhinitis and asthma due to EDTA-containing detergents or disinfectants. *Am J Ind Med.* 2012 ; 55 (8) : 677-82.
- 12 | PUROHIT A, KOPFERSCHMITT-KUBLER MC, MOREAU C, POPIN E ET AL. - Quaternary ammonium compounds and occupational asthma. *Int Arch Occup Environ Health.* 2000 ; 73 (6) : 423-27.
- 13 | ROSENBERG N, DUPONT P, CHATAIGNER D, GARNIER R - Rhinites et asthmes professionnels dus aux détergents / désinfectants employés en milieu de soins : rôle des composés aminés aliphatiques. *Arch Mal Prof Environ.* 2010 ; 71 (3) : 478.
- 14 | ROSENBERG N - Allergies respiratoires aux acrylates, méthacrylates et cyanoacrylates. Fiche d'allergologie-pneumologie professionnelle TR 28. *Doc Méd Trav.* 2001 ; 88 : 411-18.
- 15 | ROSENBERG N - Allergies respiratoires professionnelles dues aux gommes naturelles. Fiche d'allergologie-pneumologie professionnelle TR 49. *Doc Méd Trav.* 2010 ; 122 : 209-19.
- 16 | ROSENBERG N, GERVAIS P - Rhinite et asthme professionnels aux antibiotiques. Fiche d'allergologie respiratoire professionnelle TR 20. *Doc Méd Trav.* 1991 ; 45 : 37-41.
- 17 | FILON FL, RADMAN G - Latex allergy: a follow up study of 1040 healthcare workers. *Occup Environ Med.* 2006 ; 63 (2) : 121-25.
- 18 | ALLMERS H, SCHMENGLE J, SKUDLIK C - Primary prevention of natural rubber latex allergy in the German health care system through education and intervention. *J Allergy Clin Immunol.* 2002 ; 110 (2) : 318-23.
- 19 | ALLMERS H, SCHMENGLE J, JOHN SM - Decreasing incidence of occupational contact urticaria caused by natural rubber latex allergy in German health care workers. *J Allergy Clin Immunol.* 2004 ; 114 (2) : 347-51.
- 20 | ARIF AA, DELCLOS GL, SERRA C - Occupational exposures and asthma among nursing professionals. *Occup Environ Med.* 2009 ; 66 (4) : 274-78.
- 21 | ARIF AA, DELCLOS GL - Association between cleaning-related chemicals and work-related asthma and asthma symptoms among healthcare professionals. *Occup Environ Med.* 2012 ; 69 (1) : 35-40.
- 22 | MIRABELLI MC, ZOCK JP, PLANA E, ANTÓ JM ET AL. - Occupational risk factors for asthma among nurses and related healthcare professionals in an international study. *Occup Environ Med.* 2007 ; 64 (7) : 474-79.
- 23 | DIMICH-WARD H, WYMER ML, CHAN-YEUNG M - Respiratory health survey of respiratory therapists. *Chest.* 2004 ; 126 (4) : 1048-53.
- 24 | PIIRILA P, HODGSON U, ESTLANDER T, KESKINEN H ET AL. - Occupational respiratory hypersensitivity in dental personnel. *Int Arch Occup Environ Health.* 2002 ; 75 (4) : 209-16.
- 25 | HAMANN CP, RODGERS PA, SULLIVAN KM - Prevalence of type I natural rubber latex allergy among dental hygienists. *J Dent Hyg.* 2005 ; 79 (2) : 7.
- 26 | BOUSQUET J, FLAHAULT A, VANDENPLAS O, AMEILLE J ET AL. - Natural rubber latex allergy among health care workers : a systematic review of the evidence. *J Allergy Clin Immunol.* 2006 ; 118 (2) : 447-54.
- 27 | GALINDO MJ, QUIRCE S, GARCIA OL - Latex allergy in primary care providers. *J Investig Allergol Clin Immunol.* 2011 ; 21 (6) : 459-65.
- 28 | EPLING C, DUNCAN J, ARCHIBONG E, ØSTBYE T ET AL. - Latex allergy symptoms among health care workers : results from a university health and safety surveillance system. *Int J Occup Environ Health.* 2011 ; 17 (1) : 17-23.
- 29 | McDONALD JC, CHEN Y, ZEKEVELD C, CHERRY NM - Incidence by occupation and industry of acute work related respiratory diseases in the UK, 1992-2001. *Occup Environ Med.* 2005 ; 62 (12) : 836-42.
- 30 | TAKIGAWA T, ENDO Y - Effects of glutaraldehyde exposure on human health. *J Occup Health.* 2006 ; 48 (2) : 75-87.
- 31 | VYAS A, PICKERING CA, OLDHAM LA, FRANCIS HC ET AL. - Survey of symptoms, respiratory function, and immunology and their relation to glutaraldehyde and other occupational exposures among endoscopy nursing staff. *Occup Environ Med.* 2000 ; 57 (11) : 752-59.

- 32 | ONG TH, TAN KL, LEE HS, ENG P - A case report of occupational asthma due to glutaraldehyde exposure. *Ann Acad Med Singapore*. 2004 ; 33 (2) : 275-78.
- 33 | GANNON PF, BRIGHT P, CAMPBELL M, O'HICKEY SP ET AL. - Occupational asthma due to glutaraldehyde and formaldehyde in endoscopy and X ray departments. *Thorax*. 1995 ; 50 (2) : 156-59.
- 34 | TONINI S, DELLABIANCA A, COSTA C, LANFRANCO A ET AL. - Irritant vocal cord dysfunction and occupational bronchial asthma : differential diagnosis in a health care worker. *Int J Occup Med Environ Health*. 2009 ; 22 (4) : 401-06.
- 35 | BURGE PS, RICHARDSON MN - Occupational asthma due to indirect exposure to lauryl dimethyl benzyl ammonium chloride used in a floor cleaner. *Thorax*. 1994 ; 49 (8) : 842-43.
- 36 | BLAUMEISTER-KAPPS M, KOPFERSCHMIDT-KUBLER MC, PAULI G - Asthme professionnel en milieu médical avec des produits contenant des ammoniums quaternaires. *Rev Mal Respir*. 1995 ; 12 : 52.
- 37 | KRAKOWIAK AM, DUDEK W, RUTA U, PALCZYNSKI C - Occupational eosinophilic bronchitis without asthma due to chloramine exposure. *Occup Med*. 2005 ; 55 (5) : 396-98.
- 38 | SARTORELLI P, PAOLUCCI V, RENDO S, ROMEO R ET AL. - Asma da cloramina T nel personale sanitario: descrizione di un caso. *Med Lav*. 2010 ; 101 (2) : 134-38.
- 39 | WACLAWSKI ER, McALPINE LG, THOMSON NC - Occupational asthma in nurses caused by chlorhexidine and alcohol aerosols. *BMJ*. 1989 ; 298 (6678) : 929-30.
- 40 | LEMIERRE C, CARTIER A, DOLOVICH J, MALO JL - Isolated late asthmatic reaction after exposure to a high-molecular-weight occupational agent, subtilisin. *Chest*. 1996 ; 110 (3) : 823-24.
- 41 | ADISESH A, MURPHY E, BARBER CM, AYRES JG - Occupational asthma and rhinitis due to detergent enzymes in healthcare. *Occup Med*. 2011 ; 61 (5) : 364-69.
- 42 | BEECHER W - Hyperesthetic rhinitis and asthma due to digestive ferments. *Ill Med J*. 1951 ; 59 : 343-44.
- 43 | PAUWELS R, DEVOS M, CALLENS L, VAN DER STRAETEN M - Respiratory hazards from proteolytic enzymes. *Lancet*. 1978 ; 1 (8065) : 669.
- 44 | RANSOM JH, SCHUSTER M - Allergic reactions to enzymes used in plant cloning experiments. *J Allergy Clin Immunol*. 1981 ; 67 (5) : 412-15.
- 45 | AIKEN TC, WARD R, PEEL ET, HENDRICK DJ - Occupational asthma due to porcine pancreatic amylase. *Occup Environ Med*. 1997 ; 54(10) : 762-64.
- 46 | GUELAND C, FRUIT J, VANNIMENUS C, WALLAERT B ET AL. - Alvéolite allergique extrinsèque professionnelle à *Aspergillus oryzae*. *Rev Mal Respir*. 1993 ; 10 (4) : 362-65.
- 47 | TRIPATHI A., GRAMMER LC - Extrinsic allergic alveolitis from a proteolytic enzyme. *Ann Allergy Asthma Immunol*. 2001 ; 86 (4) : 425-27.
- 48 | LINDSTRÖM M, ALANKO K, KESKINEN H, KANERVA L - Dentist's occupational asthma, rhinoconjunctivitis, and allergic contact dermatitis from methacrylates. *Allergy*. 2002 ; 57 (6) : 543-45.
- 49 | JAAKKOLA MS, LEINO T, TAMMILEHTO L, KUOSMA E ET AL. - Respiratory effects of exposure to methacrylates among dental assistants. *Allergy*. 2007 ; 62 (6) : 648-54.
- 50 | SUOJALEHTO H, LINSTRÖM I, HENRIKS-ECKERMAN ML, JUNGWELTER S ET AL. - Occupational asthma related to low levels of airborne methylene diphenyl diisocyanate (MDI) in orthopedic casting work. *Am J Ind Med*. 2011 ; 54 (12) : 906-10.
- 51 | MALO JL, CARTIER A, L'ARCHEVÊQUE J, GHEZZO H ET AL. - Prevalence of occupational asthma and immunologic sensitization to *psyllium* among health personnel in chronic care hospitals. *Am Rev Respir Dis*. 1990 ; 142 (6 Pt 1) : 1359-66.
- 52 | BERNEDO N, GARCÍA M, GASTAMINZA G, FERNÁNDEZ E ET AL - Allergy to laxative compound (*Plantago ovata* seed) among health care professionals. *J Investig Allergol Clin Immunol*. 2008 ; 18 (3) : 181-89.
- 53 | BOUTRON PJ, OPHELE S - Affections respiratoires professionnelles de mécanisme allergique déclenchées par la poudre de Karaya en milieu hospitalier. *Arch Mal Prof*. 1987 ; 48 (6) : 489-90.
- 54 | ESTRYN-BEHAR M, SAINTE LAUDY J - Hypersensibilité aux gommés (karaya): une maladie professionnelle inattendue en milieu hospitalier. *Arch Mal Prof*. 1982 ; 43 (8) : 697.
- 55 | WAGNER W - Karaya gum hypersensitivity in an enterostomal therapist. *JAMA*. 1980 ; 243 (5) : 432.
- 56 | BAHN JW, LEE JY, JANG SH, KIM SH ET AL. - Sensitization to Empynase (pronase B) in exposed hospital personnel and identification of the Empynase allergen. *Clin Exp Allergy*. 2006 ; 36 (3) : 352-58.
- 57 | TURIAF J, MARLAND P, PETIT C, TABART J - L'asthme professionnel des professions médicales et apparentées. *Poumon Cœur*. 1966 ; 22 : 475-95.
- 58 | GAULTIER M, FOURNIER E, GERVAIS P - L'asthme professionnel par allergie à la pénicilline. *Arch Mal Prof*. 1960 ; 21 : 13-23.
- 59 | ASAI S, SHIMODA T, HARA K, FUJIWARA K - Occupational asthma caused by isonicotinic acid hydrazide (INH) inhalation. *J Allergy Clin Immunol*. 1987 ; 80 (4) : 578-82.
- 60 | BRETON JL, LENEUTRE F, ESCULPAVIT G, ABOURIAILI M - Une nouvelle cause d'asthme professionnel chez un préparateur en pharmacie. *Presse Med*. 1989 ; 18 (8) : 433.
- 61 | BOSIO-LE ROUX E - Aérosolthérapie par ribavirine et par pentamidine. Risques encourus par le personnel soignant. Dossier médico-technique TC 50. *Doc Méd Trav*. 1994 ; 59 : 259-65.
- 62 | WALUSIAK J, WITCZAK T, RUTA U, PALCZYNSKI C - Occupational asthma due to mitoxantrone. *Allergy*. 2002 ; 57 (5) : 461.
- 63 | SCHWETTMMANN RS, CASTERLINE CL - Delayed asthmatic response following occupational exposure to enflurane. *Anesthesiology*. 1976 ; 44 (2) : 166-69.
- 64 | VELLORE AD, DROUGHT VJ, SHERWOOD-JONES D, TUNNICLIFFE B ET AL. - Occupational asthma and allergy to sevoflurane and

isoflurane in anaesthetic staff. *Allergy*. 2006 ; 61 (12) : 1485-86.

65 | **SCHOENWETTER WF** - Anaphylaxis in nurses caused by inhaled psyllium seed. *J Allergy Clin Immunol*. 1985 ; 75 (1 Part 2) : 209.

66 | **VASWANI SK, HAMILTON RG, VALENTINE MD, ADKINSON NF JR** - Psyllium laxative-induced anaphylaxis, asthma, and rhinitis. *Allergy*. 1996 ; 51 (4) : 266-68.

67 | **KHALILI B, BARDANA EJ JR, YUNGINGER JW** - Psyllium-associated anaphylaxis and death: a case report and review of the literature. *Ann Allergy Asthma Immunol*. 2003 ; 91 (6) : 579-84.

68 | **SUSSMAN GL, TARLO S, DOLOVICH J** - The spectrum of IgE-mediated responses to latex. *JAMA*. 1991 ; 265 (21) : 2844-47.

69 | **POWER S, GALLAGHER J, MEANEY S** - Quality of life in health care workers with latex allergy. *Occup Med*. 2010 ; 60 (1) : 62-65.

70 | **VANDENPLAS O, JAMART J, DELWICHE JP, EVRARD G ET AL.** - Occupational asthma caused by natural rubber latex : outcome according to cessation or reduction of exposure. *J Allergy Clin Immunol*. 2002 ; 109 (1) : 125-30.

71 | **BERNSTEIN DI, KARNANI R, BIAGINI RE, BERNSTEIN CK ET AL.** - Clinical and occupational outcomes in health care workers with natural rubber latex allergy. *Ann Allergy Asthma Immunol*. 2003 ; 90 (2) : 209-13.

72 | **AMR S, SUK WA** - Latex allergy and occupational asthma in health care workers: adverse outcomes. *Environ Health Perspect*. 2004 ; 112 (3) : 378-81.

73 | **BERTON S, DI NOVI CD** - Occupational hazards of hospital personnel : assessment of a safe alternative to formaldehyde. *J Occup Health*. 2012 ; 54 (1) : 74-78.

74 | **RIDEOUT K, TESCHKE K, DIMICH-WARD H, KENNEDY SM** - Considering risks to healthcare workers from glutaraldehyde alternatives in high-level disinfection. *J Hosp Infect*. 2005 ; 59 (1) : 4-11.

75 | **NAYEBZADEH A** - The effect of work practices on personal exposure to glutaraldehyde among health care workers. *Ind Health*. 2007 ; 45 (2) : 289-95.

76 | **FORSBERG K, MANSDORF SZ** - Quick selection guide to chemical protective clothing. 5th edition, Hoboken : John Wiley and Sons ; 2007 : 203 p.

77 | **KELLY KJ, WANG ML, KLANCNIK M, PETSONK EL** - Prevention of IgE sensitization to latex in health care workers after reduction of antigen exposures. *J Occup Environ Med*. 2001 ; 53 (8) : 934-40.