

Conférence INRS 2013
sur la recherche en santé au travail

Les allergies professionnelles

3 • 4 • 5 avril 2013

Palais des Congrès, Nancy, France

Contact

allergiepro2013@inrs.fr



Recueil
des résumés

Chers participants,

Nous sommes très heureux de vous accueillir à Nancy à l'occasion de la conférence Allergiepro2013. Elle est la troisième d'une série organisée par l'Institut national de recherche et de sécurité pour la prévention des accidents du travail et des maladies professionnelles (INRS). Ce cycle, consacré à la recherche en santé au travail, est dédié cette année aux allergies professionnelles ou aggravées par le travail. Il est organisé en partenariat avec le réseau européen PEROSH (Partnership for european research in occupational safety and health).

Plusieurs centaines de substances, présentes dans les environnements professionnels, sont actuellement connues pour leur caractère allergénique et la liste s'allonge chaque jour. À l'heure où la substitution est la méthode de prévention de prédilection, il est primordial de s'assurer à l'avance du pouvoir allergénique des produits de substitution. Il en est de même des nouveaux produits mis sur le marché. Quand la substitution par un produit sans conséquence sur la santé n'est pas possible, il est alors important de connaître, ou prédire pour les nouvelles substances, les voies de pénétration ainsi que les phénomènes immunologiques afin de protéger au mieux les travailleurs par des mesures de prévention collectives ou individuelles.

Les allergies sont des pathologies qui généralement ne sont pas perçues comme très préoccupantes. Rarement mortelles, elles font souvent partie intégrante du métier dans la tête des gens. Pourtant elles se développent généralement très tôt dans la vie professionnelle et vont impacter le travailleur pendant très longtemps, obligeant souvent celui-ci à changer de métier. Dans les conjonctures économiques difficiles, cela peut conduire à un déni de la maladie par peur de se retrouver au chômage. Ceci vient se rajouter au fait que les secteurs les plus touchés par le risque allergique, coiffure, boulangerie-pâtisserie, par exemple, sont souvent des TPE/PME où le reclassement est quasiment impossible.

La conférence Allergiepro2013 sera l'occasion d'aborder la plupart de ces questions lors des différentes sessions couvrant les champs de la médecine, de l'épidémiologie, de la chimie, de l'immunologie, de la toxicologie, de la métrologie et de la prévention. Jeunes chercheurs et experts confirmés vous présenteront, au cours de ces deux jours et demi, les réflexions et travaux actuels de la communauté internationale sur ce sujet.

Nous espérons que cette conférence permettra d'éclairer la problématique des allergies professionnelles et de redonner à celle-ci la place qu'elle mérite. Nous remercions vivement toutes les personnes qui ont œuvré à la réussite de cette conférence : les membres du comité d'organisation et de programmation, le comité scientifique international, les conférenciers invités, les présidents de séance. Nous vous souhaitons un bon congrès et un agréable séjour à Nancy.

Très cordialement,

Les Présidents d'Allergiepro2013

Guy Hédelin
Chef du Département Epidémiologie en Entreprise

Didier Baptiste
*Directeur scientifique de l'INRS
Président de PEROSH*



SOMMAIRE

COMITÉS	3
PROGRAMME	6 - 11
SESSION INTRODUCTIVE	12
SESSION 1 : ÉPIDÉMIOLOGIE	15
<i>Communications orales</i>	16 - 25
SESSION 2 : MÉTROLOGIE	26
<i>Communications orales</i>	27 - 34
SESSION 3 : TOXICOLOGIE ET BIOMÉTROLOGIE	35
<i>Communications orales</i>	36 - 43
SESSION 4 : PRÉVENTION	44
<i>Communications orales</i>	45 - 49
POSTERS	50
<i>Posters</i>	51 - 68
INDEX DES AUTEURS	69 - 71

COMITÉS

Présidents

Didier Baptiste, Directeur scientifique de l'INRS, Président de PEROSH
Guy Hedelin, Chef du département Épidémiologie en Entreprise, INRS

Comité d'organisation INRS

Dominique Mur
Chantal Rolin
Stéphane Vaxelaire

Comité scientifique INRS

Fabrice Battais
Valérie Demange
Philippe Duquenne
Jean-Raymond Fontaine
François Gagnaire
Annabelle Guilleux

Guy Hedelin
Jean-Bernard Henrotin
Nadia Nikolova-Pavageau
Isabelle Sponne
Alain Simonnard

Comité scientifique international

Harri Alenius	Finnish Institute of Occupational Health, Topeliuksenkatu 41 aA, FIN-00250 Helsinki, FI
Dominique Choudat	Groupe hospitalier Cochin, AP-HP, Service de Pathologies Professionnelles, Université Paris Descartes, 27 rue Faubourg Saint-Jacques, 75014 Paris, FR
Wijnand Eduard	National Institute of Occupational Health, Statens Arbeidsmiljøinstitutt, PB 8149 Dep., 0033 Oslo, NO
B. Jean Meade	National Institute for Occupational Safety and Health, 1095 Willowdale Dr, MORGANTOWN, WV 26506, USA
Manon Labrecque	Hôpital du Sacré-Coeur de Montréal, Université de Montréal, Montréal (Québec), CA
Jean-François Nicolas	Université de Lyon 1, UFR Lyon Sud, IFR128, Hospices Civils de Lyon, INSERM U851, 21 Avenue Tony Garnier, 69365 Lyon Cedex 07, FR
Marc Pallardy	INSERM UMR 996, Faculté de Pharmacie, Université Paris-Sud, 92296 Chatenay-Malabry, FR
Christophe Paris	Centre de Consultations de Pathologie Professionnelle, Inserm U954 - Nutrition, Génétique et Exposition aux Risques Environnementaux, Faculté de Médecine 9 rue de la Forêt de Haye - 54505 Vandœuvre-lès-Nancy, FR
John Saunders	Health and Safety Laboratory (HSL), Harpur Hill, Buxton, Derbyshire SK17 9JN, UK

Professeur Harri Alenius - Reconnu à l'échelle internationale pour ses travaux en immunologie et immunotoxicologie, le Professeur Harri Alenius a notamment étudié les effets immunotoxiques des spores fongiques, des particules de poussières de bois et des nanoparticules manufacturées.

Fonctions actuelles :

- Professeur-chercheur
- Directeur de l'Unité de Toxicologie des systèmes
- et Directeur adjoint du Nanosafety Research Center au Finnish Institute of Occupational Health (FIOH)

Auteur de plus de 138 publications, collaboration avec plus de 370 co-auteurs depuis 1992.

Professeur Dominique Choudat

Professeur des Universités – Praticien hospitalier en médecine du travail, Université Paris Descartes, groupe hospitalier Cochin-Broca- Hôtel Dieu, AP-HP

Activités d'enseignement : Les activités d'enseignement concernent les étudiants en médecine, les internes de médecine du travail, le troisième cycle des études médicales ainsi que le personnel paramédical.

Autres fonctions universitaires

Membre du Conseil National des Universités

Membre de la Commission de pédagogie, Faculté de Médecine Paris Descartes

Expert auprès du Centre National des Concours de l'Internat.

Coordination de la médecine de prévention de l'Université Paris Descartes.

Activités de recherche : La direction de travaux de recherches cliniques est poursuivie en particulier sur les asthmes professionnels aux farines, sur les rayonnements ionisants ou non ionisants, sur l'imputabilité entre exposition à des nuisances et survenue de maladie.

Activités hospitalières : Service de pathologie professionnelle (site de Cochin), Chef de service depuis 2002. La vocation de ce service est de préciser le diagnostic de pathologies professionnelles et environnementales, ainsi que de rendre des avis sur la prévention des risques, sur l'aptitude médicale et l'orientation professionnelle en vue d'une meilleure prise en charge médicale et sociale.

Professeur Wijnand Eduard est Directeur de recherche à l'Institut national de santé au travail de Norvège. Ses travaux, axés principalement sur les risques pour la santé liés à l'exposition professionnelle aux bioaérosols, incluent le développement de méthodes de mesure des agents biologiques et la conduite d'études épidémiologiques et d'analyses de l'exposition dans divers secteurs d'activité (scieries, agriculture, traitement des déchets, notamment). Il a dirigé les recherches d'étudiants en master et en doctorat dans le domaine de l'évaluation des expositions aux agents chimiques et biologiques, appartient au comité de rédaction de deux revues scientifiques et a publié plus de 80 articles dans des revues à comité de lecture.



Professeur Jean-François Nicolas

- Université Lyon 1, Faculté de médecine Lyon-Sud, INSERM U 1111,
- Allergologie et Immunologie Clinique, Centre Hospitalier Lyon Sud

Le Dr Nicolas est dermatologue et co-responsable du Département Allergologie et d'Immunologie Clinique du CHU de Lyon. Il est également professeur d'immunologie et directeur d'une équipe de recherche INSERM dont la thématique porte sur « Immunologie de l'inflammation cutanée et vaccination ». Les activités de recherche concernent le système immunitaire de la peau et en particulier l'étude des signaux cellulaires et moléculaires qui conduisent à des réponses immunitaires ou la tolérance aux antigènes cutanés et les allergènes. Les applications comprennent les maladies inflammatoires de la peau chez l'homme (eczémas et allergies aux médicaments) ainsi que dans des modèles pré-cliniques chez la souris et des études sur différentes voies cutanées de vaccination afin d'améliorer l'efficacité globale des vaccins.

Le Dr Nicolas est auteur ou co-auteur de plus de 150 articles de recherche et des chapitres de livres. De plus, il est le co-éditeur de l'European Journal of Dermatology.



Professeur Marc Pallardy

Vice-Doyen et Directeur de recherche, Faculté de Pharmacie, Université Paris-Sud
Directeur de l'Unité INSERM UMR-S 996 "Cytokines, chimiokines et immunopathologie"
Président de la Société française de pharmacologie et de toxicologie cellulaires (SPTC)
Coéditeur des revues "Toxicological Sciences" et "Journal of Immunotoxicology"
Auteur de 82 publications dans des revues internationales à comité de lecture



Professeur Christophe Paris, MD, PhD

- Professeur des Universités – Praticien Hospitalier, Faculté Médecine, Université de Lorraine 1 Nancy depuis 2003
- Responsable du Centre de consultations de Pathologie Professionnelle (CHU Nancy)
- Directeur EA 7298 Interactions Gènes-Risques Environnementaux et effets sur la Santé (INGRES)

Auteur d'une soixantaine de publications

Professeur John Saunders - Après un parcours en recherche et développement, John Saunders se consacre aujourd'hui à la recherche appliquée. Il dirige actuellement l'équipe Exposition et prévention au sein de l'Unité d'hygiène du travail du HSL. En plus de 25 ans d'expérience dans le domaine de la ventilation, il a acquis une parfaite connaissance d'une large gamme de systèmes de captage localisé, des hottes de laboratoire aux cabines de pulvérisation industrielles. L'utilisation de gaz traceurs est particulièrement intéressante pour l'étude des systèmes de ventilation. John a utilisé cette technique pour évaluer l'efficacité des systèmes de confinement (hottes, en particulier), mais aussi des installations de ventilation des locaux. John est membre de plusieurs comités CEN dans le domaine de la ventilation et de la filtration industrielles.

PROGRAMME

Mercredi 3 Avril

8h30	Enregistrement et café d'accueil	
10h00	Allocutions d'ouverture Stéphane Pimbert, Directeur général de l'INRS Didier Baptiste, Directeur scientifique de l'INRS, Président de PEROSH Guy Hédelin, Chef du Département Épidémiologie en Entreprise de l'INRS	
10h30	Conférencier invité : Marc Pallardy , Université Paris-Sud, Châtenay-Malabry, FR <i>L'allergie aux produits chimiques : de la clinique aux mécanismes</i>	
11h15	Conférencier invité : Harri Alenius , FIOH, Helsinki, FI <i>Prédiction du pouvoir allergisant des produits chimiques</i>	
12h00	Conférencier invité : Dominique Choudat , AP-HP, Université Paris Descartes, Paris, FR <i>Allergies respiratoires : de la physiopathologie à la prévention</i>	
12h45	Déjeuner / Posters	
Session 1: ÉPIDÉMIOLOGIE (1) <i>Présidents : Dominique CHOUDAT, AP-HP, France & Guy HÉDELIN, INRS, France</i>		
COMMUNICATIONS ORALES		Page
14h00	Conférencier invité : Christophe Paris , CHU, Vandœuvre-lès-Nancy, FR <i>Emergence et tendances actuelles des allergies professionnelles en Europe</i>	16
14h45	<i>Effets respiratoires de l'exposition aux poussières de céréales chez des céréaliers du canton de Vaud (Suisse)</i> V. Dorribo , IST, Lausanne, CH	17
15h05	<i>Asthme du boulanger : marqueurs d'inflammation lors d'une exposition professionnelle aux poussières de farine</i> P. Marraccini , Hôpital de Milan, Milan, IT	19
15h25	<i>Asthme en milieu de soins : rôle de la désinfection avec des ammoniums quaternaires</i> M. Gonzalès , Hôpitaux Universitaires, Strasbourg, FR	21
15h45	Echanges avec l'auditoire	
16h00	Pause café / Posters	

Session 1: ÉPIDÉMIOLOGIE (2)

Présidents : Christophe PARIS, CHU, France & Guy HÉDELIN, INRS, France

16h30	<i>Rhinites et asthmes professionnels dus aux amines aliphatiques : une fréquence sous-estimée ?</i> H. Laborde-Castérot , Hôpital Universitaire Saint-Louis Lariboisière Fernand-Widal, Paris, FR	23
16h50	<i>Caractéristiques des dermatites de contact aux protéines d'origine professionnelle</i> A. Barbaud , CHU, Vandœuvre-lès-Nancy, FR	25
17h10	Echanges avec l'auditoire	
17h20	Session de posters	
18h15	Cocktail de bienvenue	

Jeudi 4 Avril

8h30	Enregistrement	
<h3>Session 2: MÉTROLOGIE</h3> <p>Présidents : Philippe DUQUENNE, INRS, France & Wijnand EDUARD, NIOH, Norvège</p>		
COMMUNICATIONS ORALES		Page
9h00	Conférencier invité : Wijnand Eduard , NIOH, Oslo, NO <i>Risques pour la santé et exposition professionnelle à des allergènes microbiens : une relation complexe</i>	27
9h45	<i>Monitoring de l'exposition aux allergènes de soja aérosolisés lors du déchargement à quai de produits agroalimentaires</i> H. Mason , HSL, Buxton, UK	29
10h05	<i>Monitoring de l'exposition aux enzymes d'origine microbiologique utilisées pour le nettoyage des endoscopes</i> I. Smith , HSL, Buxton, UK	30
10h25	Echanges avec l'auditoire	
10h40	Pause café / Posters	
11h10	<i>Stratégie de prélèvement et détection spécifique des allergènes Tropomyosine et Arginine kinase en suspension dans l'air dans les usines de transformation de crustacés de la Province de Québec</i> S. Gagné , IRSST, Montréal, CA	31
11h30	<i>Exposition professionnelle à des moisissures allergènes aéroportées dans le traitement du café vert</i> H. Niculita-Hirzel , IST, Lausanne, CH	32
11h50	<i>Caractérisation par microscopie à haute résolution de fragments submicroniques provenant de cultures d'<i>Aspergillus fumigatus</i></i> A.K.J. Afanou , NIOH, Oslo, NO	33

12h10	<i>Fixation de valeurs guides indicatives en cas d'exposition aux allergènes provenant d'animaux de laboratoire ?</i> H. Mason , HSL, Buxton, UK	34
12h30	<i>Echanges avec l'auditoire</i>	
12h45	<i>Déjeuner</i>	
Session 3: TOXICOLOGIE AND BIOMÉTROLOGIE (1) <i>Présidents : Harri ALENIUS, FIOH, Finlande & Jean-François NICOLAS, Université de Lyon 1, France</i>		
COMMUNICATIONS ORALES		Page
14h00	Conférencier invité : Jean-François Nicolas , Université de Lyon 1, Lyon, FR <i>Immunologie de l'eczéma allergique de contact</i>	36
14h45	<i>La prise en charge réglementaire des sensibilisants respiratoires et cutanés</i> C. Rousseau, N. Printemps , ANSES, Maisons-Alfort, FR	37
15h05	<i>Classement des composants de résines époxy en fonction de leur pouvoir sensibilisant</i> K. Heine , FoBiG, Fribourg, DE	38
15h25	<i>Le rôle du facteur de transcription Nrf2 dans la réaction d'hypersensibilité retardée induite par les molécules chimiques</i> Saadia Kerdine-Römer , Université Paris-Sud, Châtenay-Malabry, FR	39
15h45	<i>Echanges avec l'auditoire</i>	
16h00	<i>Pause café / Posters</i>	
Session 3: TOXICOLOGIE ET BIOMÉTROLOGIE (2) <i>Présidents : Marc PALLARDY, INSERM U461, France & Alain SIMONNARD, INRS, France</i>		
16h30	<i>Identification d'allergènes dans des produits manufacturés</i> E. Langlois , INRS, Vandœuvre-lès-Nancy, FR	41
16h50	<i>Le condensat de l'air exhalé, une matrice appropriée pour estimer la dose et les effets pulmonaires du béryllium et de ses composants chez les salariés professionnellement exposés</i> S. Hulo , Université de Lille-Nord de France, Lille, FR	43
17h10	<i>Echanges avec l'auditoire</i>	
17h25	<i>Fin de la journée</i>	
20h00	<i>Dîner de la conférence</i>	

Vendredi 5 Avril

8h30	Enregistrement	
Session 4 : PRÉVENTION		
<i>Présidents: Jean-Raymond FONTAINE INRS, France & John SAUNDERS, HSL, UK</i>		
9h15	Conférencier invité : John Saunders , HSL, Buxton, UK <i>Utilisation du captage localisé pour la maîtrise des concentrations en aérosols allergènes dans les lieux de travail ; comparaison des démarches adoptées dans différents secteurs d'activité</i>	45
10h00	<i>Elaboration d'une méthode d'évaluation de l'émissivité des machines utilisées en boulangerie</i> F. Bonthoux , INRS, Vandœuvre-lès-Nancy, FR	46
10h20	<i>Allergènes présents dans les améliorants utilisés en boulangerie : facteurs influant sur la pulvérulence et l'exposition</i> S. Fraser , HSL, Buxton, UK	47
10h40	Echanges avec l'auditoire	
10h50	Pause café / Posters	
11h15	<i>De l'émergence d'un risque à la réduction de l'exposition professionnelle - Cas du trichlorure d'azote dans les établissements aquatiques</i> F. Gérardin , INRS, Vandœuvre-lès-Nancy, FR	48
11h35	<i>Impact de la diminution de l'exposition professionnelle sur les allergies : comparaison de l'effet des mesures de prévention en Grande Bretagne et en France</i> L. Bensefa-Colas , Hôpital Universitaire Cochin, Paris, FR	49
11h55	Echanges avec l'auditoire	
12h05	Allocutions de clôture	
12h20	Fin de la conférence	

POSTERS

	<i>Page</i>
<p><i>Modulation chez la souris de la réponse allergique à l'ovalbumine par les particules d'oxydes de fer</i></p> <p>Ban M., INRS, Vandœuvre-lès-Nancy, FR</p>	51
<p><i>Effets immunotoxiques de particules respirables de silice et d'oxyde de fer dans un modèle murin</i></p> <p>Ban M., INRS, Vandœuvre-lès-Nancy, FR</p>	52
<p><i>Atlas de dermatologie professionnelle, un outil de prévention par l'image</i></p> <p>Bensefa-Colas L., Hôpital Universitaire Cochin, Paris, FR</p>	53
<p><i>Identification dans des bioaérosols d'espèces de Penicillium allergènes : étude fondée sur le séquençage de l'ADN et la bio-informatique</i></p> <p>Davolos D., INAIL, Rome, IT</p>	55
<p><i>Santé respiratoire et conditions de travail des opérateurs des plates-formes de compostage</i></p> <p>Demange V., INRS, Vandœuvre-lès-Nancy, FR</p>	56
<p><i>Facteurs associés avec la concentration en micro-organismes thermophiles et en endotoxines sur les plates-formes de compostage</i></p> <p>Duquenne P., INRS, Vandœuvre-lès-Nancy, FR</p>	57
<p><i>Pneumopathie d'hypersensibilité dans une scierie : suivi sur dix ans de l'exposition, des symptômes et de la fonction respiratoire d'un groupe de travailleurs</i></p> <p>Færden K., NIOH, Oslo, NO</p>	58
<p><i>Exposition des personnels de nettoyage à des produits sensibilisants et/ou irritants respiratoires</i></p> <p>Gerster F., IST, Lausanne, CH</p>	59
<p><i>Identification de sensibilisants chimiques respiratoires et cutanés suivant l'expression du récepteur IL-4Ra et la production d'IL-2</i></p> <p>Goutet M., INRS, Vandœuvre-lès-Nancy, FR</p>	60
<p><i>Premiers cas d'asthme professionnel au tourteau d'argan : une analogie avec une protéine végétale des fruits à coques ?</i></p> <p>Paris C., CHU, Vandœuvre-lès-Nancy, FR</p>	61
<p><i>Epidémie de dermatoses de contact allergique dans un atelier d'usinage</i></p> <p>Penven E., CHU, Nancy, FR</p>	62
<p><i>Comparaison entre le condensat de l'air exhalé et les urines pour évaluer l'exposition professionnelle au Béryllium</i></p> <p>Radauceanu A., INRS, Vandœuvre-lès-Nancy, FR</p>	63

POSTERS

Page

<p><i>Protection contre les moisissures et actinomycètes thermophiles lors de la conduite de chargeuse en plate-forme de compostage</i></p> <p>Schlösser O., Suez Environnement, CIRSEE, Le Pecq, FR</p>	64
<p><i>Validation d'une technique analytique pour le dosage du chrome urinaire par Spectroscopie d'absorption atomique SAAE</i></p> <p>Sedjelmaci N., Laboratoire de Toxicologie, CHU Bab El Oued, Alger, DZ</p>	65
<p><i>Prélèvement et quantification des protéines antigéniques / allergisantes aéroportées provenant de moisissures</i></p> <p>Stephan U., BMA-Labor GbR, Bochum, DE</p>	66
<p><i>Prévention des pathologies cutanées d'origine professionnelle dans la coiffure, conclusions de 3 expériences en Franche Comté</i></p> <p>Thiébaud A., CHU, Besançon, FR</p>	67
<p><i>Dermatite des mains chez le personnel hospitalier : rôle des isothiazolinones des savons hospitaliers</i></p> <p>Tran N., Hôpital Avicenne, Hôpitaux Universitaires, Paris Seine-Saint-Denis, FR</p>	68



SESSION INTRODUCTIVE

Marc Pallardy, Université Paris-Sud, Chatenay-Malabry, FR
L'allergie aux produits chimiques : de la clinique aux mécanismes

Harri Alenius, FIOH, Helsinki, FI
Prédiction du pouvoir allergisant des produits chimiques

Dominique Choudat, AP-HP, Université Paris Descartes, Paris, FR
Allergies respiratoires : de la physiopathologie à la prévention

Prédiction du pouvoir allergisant des produits chimiques

Alenius H. ¹

¹ Finnish Institute of Occupational Health, Équipe de Toxicologie de Systèmes
Topeliuksenkatu 41a, 00250 Helsinki, Finland

La peau joue un rôle majeur en tant que barrière physique, immunologique et sensorielle vis-à-vis des produits chimiques auxquels nous pouvons être exposés. Certains de ces produits peuvent être absorbés par la peau accidentellement, du fait d'une exposition professionnelle ou environnementale, ou appliqués sur la peau de façon délibérée, dans le cas de produits cosmétiques ou dermatologiques.

L'induction d'une sensibilisation cutanée est un processus comportant plusieurs étapes. Le fait que l'exposition à un composé donné entraîne ou non une sensibilisation cutanée, et le degré de sensibilisation, dépendent de plusieurs facteurs : 1) translocation de l'agent sensibilisant de la surface de la peau au site d'action au niveau de l'épiderme. Ce facteur dépend de la dose reçue et de la durée d'exposition, beaucoup moins en revanche de la nature chimique du sensibilisant ; 2) réaction covalente du sensibilisant avec les protéines cutanées. Ce facteur dépend pour une large part de la nature chimique du sensibilisant, en particulier de sa réactivité électrophile, et de son hydrophobicité. La nature des protéines cutanées intervenant dans ce processus n'est pas établie : les possibilités vont de toute protéine de la peau à des protéines hautement nucléophiles associées aux membranes des cellules de Langerhans au niveau de l'épiderme.

La communication portera sur les évolutions récentes en matière de prédiction du pouvoir allergisant des produits chimiques par des méthodes *in vivo*, *in vitro* et *in silico*. Les tests *in vitro* comprennent des essais de liaison entre produits chimiques et molécules réceptrices standards, basés sur la comparaison avec des produits chimiques connus pour être sensibilisants. La méthode *in vivo* la plus standardisée utilisée aujourd'hui pour établir le pouvoir sensibilisant des produits chimiques est celle du test de stimulation locale des ganglions lymphatiques (LLNA). Les tests *in silico* consistent à identifier sur ordinateur des structures chimiques connues pour être présentes dans des produits chimiques sensibilisants par contact. Enfin, un nouveau groupe de méthodes, faisant appel à la culture de cellules humaines, sera également présenté.



COMMUNICATIONS ORALES



Session 1 (1ère partie)

EPIDEMIOLOGIE

Présidents :

**Dominique CHOUDAT, AP-HP,
Université Paris Descartes, Paris
Guy HÉDELIN, INRS, Vandoeuvre-les-Nancy**

Emergence et tendances actuelles des allergies professionnelles en Europe

Paris C.

Centre de consultations de pathologie professionnelle, INSERM U954 Nutrition, génétique et exposition aux risques environnementaux, Faculté de Médecine, 9 rue de la Forêt de Haye
54505 Vandoeuvre les Nancy, France.

Avec plusieurs centaines d'allergènes décrits autant pour l'asthme professionnel que les dermatites allergiques de contact, la surveillance et le diagnostic de ces affections nécessitent une veille continue de la part des praticiens, qu'ils soient allergologues ou médecins du travail. La description de nouveaux sensibilisants intervient régulièrement, parfois sous forme épidémique comme dans le cas du diméthylfumarate. Le diagnostic des dermatites de contact aux protéines s'est également développé, de même que celui, en général, des réactions cutanées immédiates et qui dans un bon nombre de cas concernent des expositions professionnelles. On peut également évoquer les réactions cutanées immédiates aux médicaments, et qui peuvent concerner les professionnels de santé dans certaines conditions particulières de préparation. Sur le plan des réactions retardées, des recommandations ont été faites ces dernières années pour inclure dans la batterie standard européenne de nouvelles substances comme certaines fragrances utilisées par exemple dans les cosmétiques. Sur le plan respiratoire, de nouveaux allergènes sont également régulièrement rapportés, et Pralong et al. [1] ont ainsi dénombré 41 nouveaux allergènes de bas poids moléculaire associés à un asthme professionnel entre 2000 et 2010.

Une autre approche de l'émergence est la modification de la prévalence de ces phénomènes allergiques dans le temps, conduisant soit à une diminution, soit au contraire une augmentation des allergènes mis en cause, et cela indépendamment de la mise en évidence de leur propriété sensibilisante par elle-même. Un exemple est donné par la diminution franche observée des cas d'asthme professionnel au latex dans les milieux de soins, alors que dans le même temps, les cas rapportés aux ammoniums quaternaires sont en augmentation [2]. Dans ce cadre, les réseaux sentinelle mis en place, comme au Royaume-Uni (SWORD, EPIDERM) ou en France (ONAP, RNV3P) sont des acteurs importants pour la diffusion d'alertes, mais également pour la surveillance des tendances temporelles des cas d'allergies professionnelles [3]. L'objectif de cette conférence sera donc de présenter d'une part les nouveaux allergènes décrits dans la littérature ces dernières années, mais également de décrire les principales évolutions temporelles des allergènes mis en cause dans ces pathologies et telles qu'elles sont aujourd'hui connues. Ces connaissances sont en effet indispensables à la mise en place d'une prévention adaptée et évolutive.

1. Pralong JA, Cartier A, Vandenplas O, Labrecque M. Occupational asthma: new low-molecular-weight causal agents, 2000-2010. *J Allergy* 2012;2012:597306.
2. Paris C, Ngatchou-Wandji J, Luc A, McNamee R, Bensefa-Colas L, Larabi L, Telle-Lamberton M, Herin F, Bergeret A, Bonnetterre V, Brochard P, Choudat D, Dupas D, Garnier R, Pairon JC, Agius RM, Ameille J; Members of the RNV3P. Work-related asthma in France: recent trends for the period 2001-2009. *Occup Environ Med.* 2012 Jun;69(6):391-7.
3. McNamee R, Carder M, Chen Y, Agius R. Measurement of trends in incidence of work-related skin and respiratory diseases, UK 1996-2005. *Occup Environ Med.* 2008 Dec;65(12):808-14.

Effets respiratoires de l'exposition aux poussières de céréales chez des céréaliers du canton de Vaud (Suisse)

Dorribo V.¹, Pralong JA.¹, Wild P.^{2,3}, Reboux G.⁴, Oppliger A.⁵, Danuser B.¹, Niculita-Hirzel H.^{5*}, Krief P.^{1*}.

¹ Service Médecine du Travail, Institut universitaire romand de Santé au Travail, Lausanne, Suisse

² Institut universitaire romand de Santé au Travail, Lausanne, Suisse

³ Institut National de Recherche et de Sécurité, Nancy, France

⁴ Service de Parasitologie et Mycologie, CHU de Besançon, Besançon, France

⁵ Service d'Hygiène du Travail, Institut universitaire romand de Santé au Travail, Lausanne, Suisse

* Ces auteurs ont contribué de manière égale à cette étude

Mots clés : Poussières de blé, effets respiratoires

Introduction : Les bioaérosols tels que la poussière de blé (PB) contiennent des agents biologiquement actifs (p.ex. endotoxines, peptidoglycans, mycotoxines, bactéries, spores & hyphes fongiques) pouvant induire dans l'arbre respiratoire humain une inflammation locale, une réaction immunologique directe, un effet cytotoxique. De fait, l'exposition à la PB peut entraîner l'apparition d'effets néfastes sur la santé tels que l'asthme, la bronchite chronique, la bronchopneumopathie obstructive, la pneumopathie d'hypersensibilité, et le syndrome toxique des poussières organiques.

Malgré ce constat, peu de données existent concernant la corrélation entre l'intensité, la durée et la nature de l'exposition aux PB et l'apparition de ces pathologies chez les céréaliers. L'intensité et la chronologie de l'exposition à la poussière de grain peuvent être très différentes en fonction des activités exercées par le travailleur au contact direct avec la PB ; les postes de travail les plus exposés sont situés dans les lieux où l'on manipule du grain et où l'on nettoie la PB. De plus, la météorologie et les techniques de moisson, manutention et stockage du grain influencent grandement la nature de la PB, en altérant sa flore et donc ses composants biologiquement actifs.

Objectif : L'étude évaluera l'impact clinique de l'exposition professionnelle à la PB en comparant des groupes de travailleurs exposés et non-exposés et déterminera des marqueurs biologiques d'exposition aux PB.

Méthodes : Cette étude longitudinale réalisée entre l'été 2012 et l'été 2013 compare quatre groupes de travailleurs exposés différemment aux PB à deux groupes contrôles de travailleurs urbains, ayant un domicile soit urbain soit rural. Chaque groupe comporte 30 travailleurs.

Après avoir donné son consentement éclairé, un questionnaire portant sur l'anamnèse médicale détaillée – comprenant les symptômes respiratoires, cutanés et oculaires – ainsi que les expositions concomitantes est administré à chaque travailleur. La fonction pulmonaire est évaluée par spirométrie. L'inflammation éosinophile des voies respiratoires est mesurée au moyen du monoxyde d'azote exhalé (eNO). Une réponse immunologique de l'hôte sous forme d'immunoglobulines sériques spécifiques est recherchée par titration ELISA. Tous ces paramètres sont mesurés deux fois, à 6 mois d'intervalle (saisons de haute et basse exposition)

Résultats : Les résultats préliminaires ci-dessous sont obtenus après la première évaluation, pour 2 des 4 groupes exposés et pour les deux groupes témoins.

Les groupes exposés et non-exposés sont similaires en termes d'âge moyen (38.4 ans) et de genre (98% d'hommes). Les travailleurs exposés aux BP sont significativement ($p < 0.05$) plus souvent en contact avec des animaux (57%) et sont plus fréquemment des fumeurs actifs (39%) comparés aux contrôles (40% et 11% respectivement).

Dans les groupes exposés, la prévalence des symptômes respiratoires (50%), nasaux (57%), oculaires (45%), dermatologiques (36%) et systémiques (20%) pendant le travail est plus élevée que dans les groupes contrôles (6.4%, 19%, 16%, 6.4% et 1.6% respectivement, $p < 0.05$).

La valeur moyenne du débit expiratoire de pointe (DEP) est significativement plus basse dans le groupe des travailleurs exposés (96.1 ± 18.9 contre 108.2 ± 17.4 [% du DEP prédit], $p < 0.05$). Des valeurs d'eNO plus basses sont observées dans les groupe exposés (13.9 ± 9.6 contre 20.5 ± 14.7 [ppm], $p < 0.05$).

Conclusion : Ces résultats préliminaires montrent une plus grande prévalence de symptômes cliniques et une valeur moyenne de DEP abaissée dans les groupes exposés comparés aux groupes contrôles. Des analyses complémentaires seront réalisées, prenant en compte les groupes de travailleurs exposés restant à inclure, ainsi que les facteurs confondants, les données détaillées d'exposition personnelle et les marqueurs biologiques d'exposition.

Asthme du boulanger : marqueurs d'inflammation lors d'une exposition professionnelle aux poussières de farine

Marraccini P.¹, Cantone L.², Marsili C.³, Leghissa P.⁴, Mosconi G.⁴, Barretta F.³, Patrini L.⁵, Previdi M.¹

¹ Unità di Allergologia Ambientale ed Occupazionale. Fondazione IRCCS Cà Granda Ospedale Maggiore Policlinico Milano Via San Barnaba 8 - 20122 Milano, Italia

² Dipartimento di Scienze Cliniche e di Comunità Università degli Studi di Milano Via San Barnaba 8 - 20122 Milano, Italia

³ Dottorato in Medicina del Lavoro. Università degli Studi di Milano Via San Barnaba 8 - 20122 Milano, Italia

⁴ Unità Operativa di Medicina del Lavoro. Azienda Ospedaliera Ospedali Riuniti di Bergamo Largo Barozzi 1 - 24128 Bergamo, Italia

⁵ Unità Operativa di Medicina del Lavoro. Fondazione IRCCS Cà Granda Ospedale Maggiore Policlinico Milano Via San Barnaba 8 - 20122 Milano, Italia

Mots clés : exposition professionnelle à des allergènes, asthme du boulanger, test in vitro, cytokine

Introduction : L'asthme du boulanger touche près de 5-10 % des boulangers ; il représente toujours l'un des asthmes professionnels les plus fréquents. Il convient de noter le caractère pro-inflammatoire des poussières de farine, qui peuvent provoquer une inflammation des voies respiratoires de type non allergique et une augmentation de la réaction bronchique de mécanisme allergique. De plus, la farine peut jouer un rôle de cofacteur dans le déclenchement de rhinites et d'asthmes chez les boulangers. La présente étude avait pour objet d'effectuer une évaluation clinique des travailleurs exposés en la comparant à des marqueurs de l'inflammation.

Méthode : Trois groupes ont été constitués ; ils étaient composés respectivement de 31 sujets sains, de 31 sujets atopiques (positivité des tests cutanés à au moins un allergène présent dans l'environnement) et de 43 sujets souffrant d'asthme professionnel, soit 104 hommes et 1 femme au total travaillant dans la boulangerie (âge moyen : 41 ans). Les groupes étaient homogènes et étaient exposés à la farine depuis une vingtaine d'années en moyenne ; ils comptaient 37 % de fumeurs. Tous les sujets ont été soumis à une évaluation clinique comprenant des prick-tests à lecture immédiate et la détection d'IgE spécifiques (allergènes présents dans l'environnement, allergènes professionnels tels que le blé, le seigle, l'avoine, l'orge et l' α -amylase) ; ont également été pratiqués une spirométrie, un test de provocation à la métacholine et, dans certains cas, un test de provocation bronchique. Parmi les sujets atopiques, neuf souffraient de rhinite et quatre d'asthme saisonnier. La fraction expirée de monoxyde d'azote (FENO) (NIOX MINO® d'Aerocrine AB, Suède) et le taux de cytokines sériques pro-inflammatoires telles que l'IL-6, l'IL-8 et le TNF- α (test ELISA, R&D Systems, États-Unis d'Amérique) ont été mesurés.

Résultats : L'IL-6 affichait des valeurs moyennes \pm écart-type de $16,8 \pm 19,9$ pg/ml chez les travailleurs sains, de $15,7 \pm 7,2$ pg/ml chez les travailleurs atopiques et de $4,7 \pm 7,3$ pg/ml chez les sujets présentant des symptômes respiratoires d'origine professionnelle. L'IL-8 atteignait respectivement $65 \pm 149,8$, $88,4 \pm 149,8$ et $43,9 \pm 21,8$ pg/ml pour chacun des trois groupes. Le taux d'IL-6 et d'IL-8 des sujets sains et atopiques était largement supérieur à celui des travailleurs souffrant d'asthme professionnel ($p < 0,001$ pour l'IL-6 et $p < 0,02$ pour l'IL-8). Selon l'analyse multivariée linéaire, l'IL-6 dépendait du traitement médicamenteux ($p < 0,05$). Une légère augmentation du TNF- α a également été observée dans tous les groupes analysés, sans différences statistiquement significatives. La FENO (> 35 ppb) était significativement accrue chez 75 % des sujets atteints d'asthme professionnel et chez 46 % des travailleurs atopiques et n'était accrue que chez 8 % des sujets sains ($p < 0,007$). De plus, une corrélation statistiquement significative a été observée entre les valeurs de l'IL-8 et de la FENO ($p < 0,05$).

Conclusions : Chez les travailleurs exposés aux poussières de farine, l'augmentation du taux de cytokines est probablement due à un stimulus inflammatoire induisant des réponses immunitaires de type Th1 et Th2. On peut supposer que ces cytokines constituent une réponse immunitaire chez les travailleurs atopiques ou sains, et pourraient donc constituer des marqueurs d'exposition. Chez les sujets souffrant d'asthme professionnel, le faible taux de cytokines a été attribué à la prise journalière présumée de stéroïdes. En outre, la FENO peut servir de paramètre de monitoring de l'inflammation, et semble liée à l'IL-8, qui est responsable du recrutement des neutrophiles au niveau pulmonaire.

Asthme en milieu de soins : rôle de la désinfection avec des ammoniums quaternaires

Gonzalez M.¹, Jégu J.^{2,3}, Kopferschmitt M.Ch.⁴, Donnay C.¹, Hédelin G.^{2,5}, Matzinger F.⁴, Velten M.^{2,3,6}, Guilloux G.⁷, Cantineau A.¹, de Blay F.⁴

¹ Service de Pathologie Professionnelle, Hôpitaux Universitaires de Strasbourg, France
Maria.Gonzalez@chru-strasbourg.fr

² Département d'Epidémiologie et de Santé Publique, EA 3430, Faculté de Médecine, Université de Strasbourg, France

³ Département de Santé Publique, Hôpitaux Universitaires de Strasbourg, France

⁴ Service de Pneumo-allergologie, Pôle de Pathologie Thoracique, Hôpitaux Universitaires de Strasbourg, France

⁵ Département d'Epidémiologie et de biostatistiques, Centre Paul Strauss, Strasbourg, France

⁶ Département d'Epidémiologie Professionnelle, INRS, Vandoeuvre-lès-Nancy, France

⁷ Laboratoire d'Immuno-allergie, Institut Mérieux, Lyon, France

Mots clés : Asthme professionnel, secteur de la santé, infirmières, ammoniums quaternaires, désinfection

Introduction : Une augmentation de l'incidence de l'asthme a été constatée ces dernières années parmi les travailleurs du secteur de la santé. Le rôle des ammoniums quaternaires (AQ), utilisés très fréquemment en tant que produits de nettoyage et de désinfection, n'est pas encore clairement déterminé. L'objectif de l'étude était d'analyser les liens entre asthme et exposition professionnelle aux désinfectants et plus particulièrement aux AQ.

Méthode : l'étude a été menée sur un échantillon stratifié de divers services de médecine et chirurgie tirés au sort dans 7 établissements de santé. L'étude comportait un questionnaire, un examen clinique, une spirométrie et le dosage d'IgE spécifiques (AQ, latex). L'évaluation des expositions professionnelles a été faite par un questionnaire spécifique basé sur les tâches réalisées, des études de poste et la recherche des compositions des produits utilisés. Les données ont été analysées par régression logistique.

Résultats : Le taux de réponse était de 77 % ; 543 sujets (89 % de femmes) ont participé se répartissant notamment en infirmières (37,1 %), aides soignantes (16,4 %), personnels de nettoyage (17,3 %). Environ un tiers des sujets étaient atopiques. Concernant les AQ, 335 participants étaient exposés. Les personnels soignants avaient un risque significativement augmenté d'asthme diagnostiqué par un médecin et, pour les infirmières, de symptômes ORL au travail comparés au personnel administratif des services de soins. Ce risque était particulièrement élevé lors des tâches de désinfection et de l'exposition aux AQ. L'exposition aux AQ augmente significativement le risque d'asthme (OR ajusté = 7,5) et de symptômes nasaux au travail (OR ajusté = 3,2). L'étude n'a pas mis en évidence de lien avec les autres expositions à savoir l'utilisation de gants en latex, l'exposition aux produits chlorés / eau de Javel ou au glutaraldéhyde.

Conclusion : Les infirmières et les aides soignantes ont un risque plus élevé d'asthme que les personnels administratifs travaillant en secteur de soins. Le risque le plus important est celui qui est associé aux tâches de dilution manuelle des désinfectants, ce qui peut correspondre à des pics d'exposition répétés à des produits concentrés dont le caractère irritant pour les voies respiratoires est bien établi. Des actions de prévention en milieu de travail sont nécessaires afin de mieux identifier la présence des AQ dans les produits utilisés, d'améliorer les procédures de désinfection et de limiter l'exposition.



Session 1 (2^{ème} partie)

EPIDEMIOLOGIE

Présidents :

Christophe PARIS, CHU, Vandoeuvre-les-Nancy

Guy HÉDELIN, INRS, Vandoeuvre-les-Nancy

Rhinites et asthmes professionnels dus aux amines aliphatiques : une fréquence sous-estimée ?

Laborde-Castérot H.^{1,2}, Rosenberg N.¹, Dupont P.¹, Garnier R.^{1,3}

¹ AP-HP, Hôpitaux Universitaires Saint-Louis Lariboisière Fernand-Widal, Consultation de Pathologie Professionnelle et Environnementale, 200 rue du Faubourg Saint-Denis, 75010 Paris, France

² Univ Paris Descartes, Sorbonne Paris Cité, Département de Médecine du Travail, Paris, France

³ Univ Paris Diderot, Sorbonne Paris Cité, Département de Médecine du Travail, Paris, France

Mots clés : rhinite professionnelle, asthme professionnel, diagnostic, test de provocation spécifique

Contexte et objectifs : Devant un cas de rhinite ou d'asthme rythmé par le travail, l'enquête étiologique est souvent complexe. D'une part, les expositions professionnelles sont multiples et constituent autant d'hypothèses à explorer. D'autre part, concernant les molécules de bas poids moléculaire, les outils diagnostiques facilement accessibles (tests cutanés ou examens biologiques) manquent et seule la réalisation d'un test de provocation spécifique permet d'étayer la responsabilité d'un agent. L'investigation exhaustive des cas est difficile (chronophage et parfois laborieuse), si bien qu'elle n'est pas nécessairement mise en œuvre. En France, cette attitude n'est pas un obstacle pour la réparation de la pathologie par la Sécurité sociale, puisque la reconnaissance de son caractère professionnel peut reposer sur la seule présomption d'origine. La nuisance incriminée est alors retenue de manière arbitraire, certaines substances « médiatisées » pouvant être favorisées au détriment d'autres. De plus, l'absence de conclusion formelle sur l'étiologie de la rhinite ou de l'asthme ne permet pas de proposer les mesures de prévention les plus pertinentes.

Les amines, dont certaines sont des agents asthmogènes reconnus, sont très fréquemment présentes dans l'environnement de travail mais n'apparaissent que rarement parmi les nuisances responsables d'asthmes professionnels indemnisés. Il est possible qu'elles fassent l'objet d'une sous-déclaration. Afin de discuter cette hypothèse, nous présentons une série de patients chez lesquels un test de provocation nasale (TPN) spécifique à une amine s'est révélé positif.

Méthodes : Analyse rétrospective des dossiers de 36 patients reçus à notre consultation de pathologie professionnelle, entre janvier 2002 et décembre 2011, pour une rhinite professionnelle (isolée ou associée à un asthme) et explorés par au moins un TPN à une amine aliphatique ou alicyclique présente dans les produits manipulés (exceptée l'acide éthylènediaminetétraacétique, qui a fait l'objet d'un travail antérieur). Le critère de positivité des tests était le doublement de la résistance nasale mesurée par rhinomanométrie postérieure.

Résultats : Sept patients présentaient un tableau de rhinite professionnelle isolée et 29 avaient des symptômes asthmatiformes associés. Ils travaillaient, pour la plupart, dans le secteur hospitalier (paramédicaux, n=14) ou étaient des salariés d'entreprises de nettoyage (domestique ou industriel, n=10). Les amines étaient le plus souvent retrouvées dans des produits de nettoyage (détergents, désinfectants, décapants, dégraissants... n=28).

Six patients sur 36 ont eu un TPN positif à une amine et occupaient les emplois suivants : agent d'entretien, femme de chambre, infirmière, aide-soignante, auxiliaire de puériculture, assistante dentaire, plasturgiste. Les TPN positifs concernaient les amines suivantes : bis(aminopropyl)laurylamine (3 tests positifs sur 8 réalisés), 4-diméthylpropylamine (1/1), 2,2'-diméthyl-4,4'-méthylène-bis-cyclohexylamine (1/1), oxyde de N-lauryl-N,N-diméthylamine (1/2). Pour 4 patients, la responsabilité d'un ammonium quaternaire également présent dans les produits manipulés n'était pas retenue sur le résultat négatif d'un TPN spécifique.

Les TPN avec les amines suivantes étaient négatifs : monoéthanolamine (0/16), diéthanolamine (0/3), triéthanolamine (0/7), isopropanolamine (0/1), triéthylamine (0/1), triéthylènetétramine (0/1), aminopropyltriéthoxysilane (0/1), acétate d'alkylpropylènediamineguanidine (0/1).

Discussion : En cas de rhinite professionnelle, la réalisation de TPN spécifiques permet de rechercher la responsabilité des différentes substances contenues dans les préparations manipulées. Cette première série de patients ayant eu un TPN positif aux amines fait discuter le rôle causal des amines dans la survenue de rhinites et/ou d'asthmes professionnels, en particulier lorsque des produits de nettoyage sont incriminés. La fréquence des pathologies respiratoires professionnelles dues aux amines semble ainsi sous-estimée. Ces résultats invitent à porter un regard critique sur les données étiologiques issues des travaux épidémiologiques, des programmes de surveillance des pathologies professionnelles ou des registres de maladies professionnelles indemnisées. L'exploration la plus exhaustive des cas doit être encouragée.

Caractéristiques des dermatites de contact aux protéines d'origine professionnelle

Barbaud A.¹, Paris C.², Waton J.¹

¹ Service de dermatologie, Unité de dermato-allergologie ADERME, Centre hospitalo-universitaire de Nancy, Hôpitaux Brabois, Université de Lorraine, 54500 – Vandoeuvre les Nancy – France

² Centre de consultations de pathologie professionnelle, Centre hospitalo-universitaire de Nancy, Hôpitaux Brabois, Université de Lorraine, 54500 – Vandoeuvre les Nancy - France

Mots clés : eczéma chronique des mains, dermatite de contact aux protéines, urticaire allergique de contact, neutrophilic fixed food eruption, prick test

Les dermatites de contact d'origine professionnelle sont généralement dues à des haptènes, mais peuvent également être dues à des protéines responsables d'urticaire de contact allergique (UCA), d'eczéma chronique des mains révélant une dermatite de contact aux protéines (DCP) ou de présentations plus inhabituelles. L'objectif était de déterminer les caractéristiques et la fréquence de l'allergie de contact aux protéines.

Méthode : par une étude rétrospective (2006 à 2012) monocentrique, réalisée à partir de notre base de données de informatisée, tous les patients ayant une dermatite des mains ou des avant-bras et des tests positifs aux protéines ont été inclus.

Résultats : parmi les 5882 patients testés durant cette période, 25 (0,4%) ont été inclus (7 H, 18 F, âge moyen: 31,2 ans): 19 avec une DCP, 5 UCA et 1 éruption fixe alimentaire neutrophilique (Neutrophilic fixed food eruption, NFFE). Parmi les DCP, 16 étaient professionnelles, dont 11 chez des cuisiniers sensibilisés (parfois multi-sensibilisés) aux poissons dans 4 cas, ou pour les crustacés, latex, lait, oignon, noisette et pommes, œufs ou concombre. Les autres DCP étaient dues au liquide amniotique chez un vétérinaire, masque capillaire chez une coiffeuse, profillines au contact de fleurs et au latex chez 2 soignants. Le diagnostic de DCP a été confirmé par des prick tests (pt) positifs (15 cas) ou open-tests en lecture immédiate (1cas). Les patchs tests réalisés avec les mêmes produits étaient tous négatifs. Neuf (56%) des patients atteints de DCP étaient atopiques. Parmi les 5 UCA liées au travail, les pt étaient positifs au latex (3 cas), au shampoing et au cochon d'inde. Un cas de NFFE a été observé chez un cuisinier lors de la manipulation de poisson. Il présentait des plaques bulleuses des avant-bras, récurrentes, toujours sur le même site, qui furent prises pour une pathomimie durant 6 ans. Les patch-tests et pt effectués sur les cicatrices résiduelles avec les poissons et les crevettes étaient positifs en lecture immédiate et retardée.

Conclusion : les manifestations d'allergie cutanée aux protéines sont rares mais variées avec un premier cas de NFFE d'origine professionnelle, des UCA mais surtout des DCP se présentant par un eczéma chronique des mains qu'il faut explorer par pt et non patch-tests pour trouver l'allergène responsable.



Session 2

METROLOGIE

Présidents :

Philippe DUQUENNE, INRS, Vandoeuvre, France

Wijnand EDUARD, NIOH, Oslo, Norvège

Risques pour la santé et exposition professionnelle à des allergènes microbiens : une relation complexe

Eduard W.

National Institute of Occupational Health, PO Box 8149 Dep., NO-0033 Oslo, Norvège

Mots clés : Champignon, moisissure, allergène, endotoxine, relation exposition-réponse

Les microorganismes sont omniprésents et peuvent se trouver sous forme aéroportée dans tous les environnements. Ils contiennent des antigènes pouvant provoquer des allergies (protéines, polysaccharides), et parfois des métabolites (enzymes, toxines). De plus, les microorganismes produisant des métabolites lorsqu'ils sont métaboliquement actifs, ces substances peuvent également être présentes dans des particules provenant de substrats colonisés.

Les êtres humains ont développé des mécanismes de défense contre ces microorganismes, dont l'apparition a précédé celle de l'Homme de plusieurs milliards d'années. Cependant, l'inhalation de concentrations élevées de microorganismes peut provoquer des affections respiratoires. Ainsi, des études en milieu de travail et dans la population générale ont révélé que les champignons et les actinomycètes étaient à l'origine d'allergies respiratoires (alvéolite allergique / pneumopathie d'hypersensibilité, asthme et rhinite). En ce qui concerne l'asthme, le lien de cause à effet n'est pas simple à établir, l'asthme étant généralement moins prévalant dans les populations fortement exposées aux microorganismes que dans la population générale, même si des relations exposition-réponse ont pu être établies dans des groupes fortement exposés. En outre, l'atopie et d'autres variantes génétiques de l'immunité modifient de manière significative les relations exposition-réponse.

Les endotoxines fortement pro-inflammatoires provenant des bactéries gram négatif sont généralement présentes dans les aérosols microbiens. Ces toxines ne sont pas allergisantes puisqu'elles induisent une inflammation non-spécifique ; toutefois, elles semblent modifier de manière complexe la réponse aux allergènes. L'exposition à de fortes doses d'endotoxines aggrave les symptômes des sujets allergiques, mais l'incidence des maladies atopiques est plus faible dans les populations exposées aux endotoxines. On pense que l'induction d'une inflammation non spécifique suite à une exposition à des endotoxines peut empêcher le développement d'une inflammation de type allergique (hypothèse hygiéniste).

L'espèce microbienne est importante lorsqu'il s'agit d'évaluer l'exposition aux allergènes microbiens. Certains microorganismes peuvent être mesurés grâce à des méthodes de mise en culture, mais ces méthodes manquent de précision et posent des problèmes de sensibilité ; en effet, elles ne permettent pas de détecter les microorganismes morts ou dégradés, alors que les allergènes de ces microorganismes peuvent être encore actifs. Les méthodes de biologie moléculaire permettent de détecter la présence de certains microorganismes, qu'ils soient cultivables ou non. Dans le cadre des analyses de l'air extérieur, les prélèvements sont communément analysés par microscopie, qui offre toutefois des possibilités d'identification limitées.

L'absence de valeurs limites d'exposition professionnelle réglementaires applicables aux microorganismes ne facilite pas l'évaluation des risques liés aux allergènes microbiens. On dispose de critères de risque pour la santé applicables aux spores fongiques (la dose minimale entraînant un effet observé est de 100 000 spores/m³ pour les espèces non pathogènes et ne produisant pas de toxines) et aux endotoxines (proposition d'une valeur limite d'exposition de 90 UE/m³ aux Pays-Bas). Ces deux critères reposent néanmoins sur les effets inflammatoires non spécifiques.

Des études fondées sur des méthodes de biologie moléculaire ont récemment permis d'établir les résultats suivants : de fortes concentrations de bactéries anaérobies – difficiles à cultiver – sont présentes dans les exploitations agricoles ; l'asthme est inversement proportionnel à la biodiversité ; le pouvoir allergène des fragments d'hyphes est supérieur à celui des spores fongiques ; les cultures fongiques dégagent de grandes quantités de particules submicroniques.

En conclusion, les méthodes de mesure applicables aux microorganismes allergènes doivent gagner en efficacité, et des études épidémiologiques s'imposent, afin que l'on puisse mieux appréhender les relations exposition-réponse dans le cas des allergènes microbiens ainsi que leurs interactions avec les autres agents présents dans les bioaérosols. Cette conférence sera l'occasion de faire le point des connaissances sur cette thématique.

Monitoring de l'exposition aux allergènes de soja aérosolisés lors du déchargement à quai de produits agroalimentaires

Mason H.¹, Olles-Gomez S.², Cruz M.J.², Smith I.¹, Evans G.¹, Simpson A.¹, Baldwin P.¹, Smith G.³

¹ Health and Safety Laboratory (HSL), Buxton, SK17 9JN, UK.

² Service de Pneumologie, Hôpital Universitaire de Vall d'Hebron, Barcelone, 08035, Spain.

³ Health and Safety Executive (HSE), Alnwick House, Benton Park View, Newcastle, NE98 1YX, UK

Mots clés : Graines de soja, glumes de soja, allergène aérosolisé, docks

Largement utilisé comme source de protéines et pour la production d'huile ou de biocarburants, le soja occupe aujourd'hui une place de tout premier plan dans la production agricole. En 2010, le Royaume-Uni a importé quelque 3,3 millions de tonnes de soja, principalement du Brésil. L'huile de soja ne représentait que 0,11 million de tonnes de produits importés ; le reste était constitué pour 2/3 de tourteaux et de gousses de soja et pour 1/3 de graines de soja. Les autres produits (farine, huile, notamment) sont utilisés principalement dans l'industrie agroalimentaire (boulangerie et pâtisserie industrielle, en particulier). Plusieurs ports sont équipés, au Royaume-Uni, pour la manutention de grains, produits agrochimiques et aliments en vrac.

Si les constituants du soja sont l'un des huit principaux facteurs d'allergie alimentaire, les protéines contenues dans les graines et gousses de soja sont aussi en cause dans des allergies respiratoires d'origine professionnelle ou environnementale. Des flambées épidémiques d'asthme dû à l'inhalation de poussières de soja ont été rapportées dans une série de villes portuaires (Saint Nazaire, la Nouvelle Orléans, Naples, Carthagène, Tarragone, La Corogne, Valence et Barcelone). Des cas d'asthme professionnel (AP) dû à l'exposition aux poussières et à la farine de soja ont été rapportés dans les secteurs les plus divers (agriculture, minoterie, vente de graines de soja, boulangerie-pâtisserie, etc.).

Les allergènes responsables d'AP chez les boulangers et pâtisseries exposés par inhalation à la farine de soja semblent différer de ceux intervenant dans les flambées de cas d'asthme chez les dockers. Des tests immunochimiques ont montré que dans ce dernier cas, l'asthme est lié spécifiquement à une glycoprotéine acide de bas poids moléculaire se trouvant principalement dans les glumes et les poussières des graines de soja, identifiée sous la forme de deux isoallergènes, Gly m 1a et Gly m 1b, ayant une masse moléculaire de 7,0 et 7,5 kDa respectivement. Ces isoallergènes sont extrêmement proches d'une protéine décrite comme la protéine hydrophobe du soja (HSP). Les réponses individuelles à l'inhalation de composants de la farine de soja sont très variables chez les boulangers, mais font intervenir plusieurs allergènes de haut poids moléculaire, y compris l'inhibiteur de la trypsine de type Kunitz du soja (STI), dont le poids moléculaire est de 21 kDa.

Le HSE (Health and Safety Executive) a mené une étude d'hygiène du travail sur la manutention du soja sur deux docks au Royaume-Uni. Près de 51 échantillons d'air individuels et 41 échantillons d'air à poste fixe, représentatifs soit de tâches spécifiques, soit de l'environnement de travail, et des échantillons du matériau en vrac manutentionné, ont été prélevés. Les protéines allergènes spécifiques du soja (STI et HSP) et les protéines solubles totales (STP) ont été mesurées dans les échantillons, et les poussières ont fait l'objet d'une analyse gravimétrique. On discutera des avantages respectifs de la mesure des allergènes spécifiques et non spécifiques pour évaluer la maîtrise de l'exposition lors du déchargement du soja, un produit agricole largement utilisé mais qui présente des propriétés allergisantes.

Monitoring de l'exposition aux enzymes d'origine microbiologique utilisées pour le nettoyage des endoscopes

Smith I.¹, Anua, SM.³, Mason H.¹, Stagg S.¹, Griffin P.², Dick F.³, Semple S.³, Evans G.¹

¹ Health and Safety Laboratory (HSL), Buxton, SK17 9JN, UK.

² Health and Safety Executive (HSE), Redgrave Court, Bootle, L20 7HS, UK

³ Médecine du travail et de l'environnement, Université de Aberdeen, AB25 2ZD

Mots clés : Endoscopie, nettoyage, enzyme, exposition

Les enzymes d'origine microbiologique sont de plus en plus utilisées comme agents de nettoyage. La décontamination et la stérilisation des endoscopes sont vitales pour la maîtrise des risques infectieux. Le glutaraldéhyde était autrefois utilisé pour ces opérations, mais il ne l'est plus, car il peut être à l'origine d'un asthme professionnel. On a recours aujourd'hui à d'autres solutions de nettoyage, qui contiennent des combinaisons d'enzymes visant à éliminer les protéines, les mucines et les graisses. Ces nouvelles solutions de nettoyage mises sur le marché sont des produits naturels et écologiques, mais elles contiennent des enzymes provenant d'organismes tels que *Bacillus subtilis* et *Aspergillus oryzae*, qui sont des allergènes respiratoires notoires pouvant engendrer des dermatites. En Grande-Bretagne, une valeur limite d'exposition professionnelle a été fixée pour la subtilisine, une enzyme d'origine bactérienne (moyenne pondérée sur huit heures : 40 ng/m³). Plusieurs cas d'asthme attribués aux solutions de nettoyage à base d'enzymes utilisées par les personnels de santé affectés au nettoyage des endoscopes ont été rapportés.

L'exposition a été évaluée dans sept unités de nettoyage des endoscopes de trois hôpitaux différents. Des informations sur les produits et procédés de nettoyage à base d'enzymes utilisés ainsi que des données factuelles sur les évaluations des risques et les mesures de prévention mises en œuvre ont été recueillies. Les personnes chargées du nettoyage des endoscopes ont fait l'objet d'échantillonnages individuels ; des prélèvements à poste fixe ont été effectués près de la zone de nettoyage. Des prélèvements de surface ont été pratiqués en différents points des salles de nettoyage des endoscopes. L'activité protéolytique de chaque échantillon a été mesurée par le biais d'un essai par inhibition de fluorescence et a été exprimée par rapport à la subtilisine purifiée, qui est une protéase standard. L'activité protéolytique des échantillons représentatifs des solutions de nettoyage a également été analysée. Six solutions de nettoyage à base d'enzymes étaient utilisées par les hôpitaux évalués ; un test d'immunodiagnostic récemment développé pour la subtilisine Carlsberg a été utilisé pour évaluer si ces produits contenaient l'enzyme soumise à la valeur limite d'exposition professionnelle.

Les personnels utilisant ces produits ignoraient généralement que ces derniers contenaient des allergènes enzymatiques ; par ailleurs, les fiches de données de sécurité fournissaient peu d'informations sur les bonnes pratiques à respecter dans l'emploi des agents sensibilisants. On a observé que les techniques de prélavage manuel des endoscopes différaient selon les unités : certaines unités prenaient plus de précautions que d'autres, imposant l'emploi d'équipements de protection individuelle, par exemple. Une activité « subtilisine équivalente » n'a été détectée que pour quatre prélèvements individuels sur 14 (8.9, 14.5, 17.4 et 66.7 ng/m³), contre six prélèvements à poste fixe sur 14 (0.6, 7.0, 9.3, 10.2, 14.4 et 45.1 ng/m³). De très fortes concentrations enzymatiques (max. : 267 µg/100cm²) ont été mesurées sur les prélèvements de surface dans la zone des lavabos où avait lieu le prélavage manuel. De fortes concentrations (max. : 1 µg/100cm²) ont été mesurées en d'autres points des salles de nettoyage. Les concentrations de solution enzymatique mesurées autour des machines à laver automatiques étaient très faibles en comparaison. Le test d'immunodiagnostic a permis d'établir que quatre produits de nettoyage sur six contenaient de la subtilisine Carlsberg.

C'est lors du prélavage des endoscopes que l'exposition cutanée des personnels de santé aux solutions de nettoyage à base d'enzymes a été considérée comme la plus probable ; le risque d'exposition par inhalation ne peut pas être exclu, à moins que des bonnes pratiques de prévention ne soient mises en place. Des efforts restent à faire pour former les utilisateurs à la sécurité dans l'emploi de ce type de produits ; les fournisseurs pourraient contribuer à la prévention en complétant les informations des fiches de données de sécurité.

Stratégie de prélèvement et détection spécifique des allergènes Tropomyosine et Arginine kinase en suspension dans l'air dans les usines de transformation de crustacés de la Province de Québec

Gagné S.¹, Rahman A.A.², Aubin S.¹, Cloutier Y.¹, Helleur R.³

¹ Institut de recherche en santé et sécurité au travail, 505 boul. De Maisonneuve Ouest, Montréal, Québec, H3A 3C2, Canada

² Samuel Lunenfeld Research Institute, 982 - 600 University Avenue, Toronto, Ontario, M5G 1X5, Canada

³ Memorial University of Newfoundland, St. John's, Newfoundland, A1C 5S7, Canada

Mots clés : Tropomyosine, arginine kinase, crustacé, granulométrie

Il est connu que plus de 15 % des travailleurs œuvrant dans les usines de transformation de crabes et de crevettes développent de l'asthme et des réactions allergiques lorsqu'ils sont en contact avec la chair des crustacés et l'eau de cuisson. Lors de la préparation des crustacés en usine, des aérosols et des fumets sont aussi émis à l'air aux différents postes de travail et peuvent se disperser dans le milieu de travail conduisant à des expositions par les voies respiratoires. Plus de 15 postes de travail ont été identifiés comme étant à risque. À titre d'exemple, ces postes sont le cassage, le triage, la cuisson, le nettoyage, l'emballage et l'empaquetage pour ne nommer que ceux-ci. Dans la province de Québec, près de 34 usines procèdent à la transformation de crabe et de crevette. Ces usines emploient environ 2000 travailleurs par année et les tâches de préparation de crustacés s'étendent sur 8 à 10 semaines au printemps.

Des études ont identifié la tropomyosine et l'arginine kinase comme étant les protéines allergènes majeures présentes chez le crabe et la crevette. Ces protéines allergènes induisent une hypersensibilité IgE dépendant de type 1 chez le travailleur exposé. Ces protéines sont de haut poids moléculaire, hydrosoluble, thermostable dans le cas de la tropomyosine et les connaissances permettant le développement des méthodes analytiques spécifiques sont assez avancées sur ces allergènes. La chromatographie liquide couplée à la spectrométrie de masse en tandem est une approche analytique de choix afin d'évaluer spécifiquement la présence de tropomyosine et d'arginine kinase chez le crabe des neiges et chez la crevette nordique. Les méthodes impliquent une digestion des protéines récoltées suivie d'une analyse des peptides caractéristiques de chacune des protéines. La quantité de peptide détectée est ensuite convertie en quantité de protéine présente originellement dans l'échantillon de départ.

L'accessibilité d'un tel outil analytique vient permettre l'élargissement des connaissances dans le domaine de l'asthme lié au crustacé. Ainsi, le besoin de cartographier les milieux de travail où les protéines allergènes sont présentes vient en premier plan afin d'assurer le maintien de l'état de santé des travailleurs. Une protection adéquate des travailleurs peut se faire par une cartographie appropriée de leurs aires de travail. En parallèle à ce besoin, une caractérisation des aérosols produits est aussi nécessaire à l'utilisation d'un système de prélèvement approprié à la problématique des crustacés puisque la collection efficace des protéines allergènes est une étape primordiale afin d'établir de bonne cartographie.

Deux activités parallèles ont été réalisées. Dans un premier temps, une activité d'échantillonnage avec filtre de téflon a été entamée dans 9 usines de la province de Québec afin de vérifier l'étendue de la présence des allergènes tropomyosine et arginine kinase dans les usines de crabes des neiges et de crevettes nordiques. En parallèle, une usine a été ciblée où des mesures granulométriques des aérosols ont été effectuées à plusieurs postes de travail afin d'assurer la sélection éventuelle du dispositif de prélèvement approprié. Les résultats obtenus ont permis de constater que la tropomyosine et l'arginine kinase étaient présentes à l'ensemble des postes de travail investigués. Les concentrations variaient de 0,002µg/m³ jusqu'à 2,2µg/m³. En raison de l'obtention de ces résultats, il est évident qu'une relocalisation des travailleurs exposés s'avère difficile puisque les allergènes sont présents à l'ensemble des postes de travail. En parallèle, l'étude de granulométrie a permis d'établir la distribution granulométrique des aérosols présents à différents postes de travail avec des diamètres aérodynamiques de masse médiane de particule allant de 1,1µm à 7µm.

Exposition professionnelle à des moisissures allergènes aéroportées dans le traitement du café vert

Niculita-Hirzel H. , Charrière N., Oppliger A.

Service d'Hygiène du Travail, Institut universitaire romand de Santé au Travail, Lausanne, Suisse

Mots clés : Poussière de café vert, champignons aéroportés, bioaérosols, risques biologiques

Introduction : Les grains de café vert (GCV) sont un allergène bien connu, capable de provoquer des symptômes d'allergie respiratoire chez les travailleurs exposés. Des symptômes respiratoires ont été mis en relation avec des niveaux parfois relativement bas de GCV, ce qui incite à étudier les constituants des GCV – bactéries, champignons, allergènes et endotoxines – dans les installations de traitement. Les moisissures, en particulier, présentent des risques potentiels pour la santé, car elles produisent des allergènes, une série de mycotoxines et des substances inflammatoires comme le bêta-D-glucane. De nombreuses études ont mis en évidence la relation entre des nombres de spores et des niveaux d'antigène fongique élevés et la présence de symptômes d'allergie. Toutefois, les communautés fongiques associées au café vert et/ou aux poussières de café vert dans l'air sont mal connues et méritent quelque attention. Le café est cultivé dans des zones géographiques très différentes et les communautés fongiques correspondantes sont, *a priori*, très riches, en raison des facteurs climatiques, et très variables selon leur origine.

Objectif : Caractérisation des communautés fongiques dans l'air à différents postes de travail lors du traitement du café, avec identification des espèces dominantes et les plus fréquentes.

Méthode : Quantification des champignons cultivables par impaction sur agar nutritif spécifique. Identification des espèces par PCR (113 échantillons collectés dans deux usines lors de différentes tâches et à deux saisons différentes).

Résultats : Les niveaux de champignons présents dans l'air lors de certaines tâches étaient très élevés (> 100.000 UFC/m³), largement au-dessus des recommandations suisses. L'identification moléculaire a montré que les trois champignons dominants et les plus fréquents constituaient des sources d'allergènes induisant une sensibilisation à médiation IgE, et provoquaient des affections respiratoires atopiques de type rhinite allergique ou asthme. En effet, *Aspergillus section nigri*, *Penicillium crustosum* et *Cladosporium oxysporum* ont été trouvés à très fortes concentrations lors de toutes les opérations effectuées.

Conclusion : Les travailleurs des installations de traitement du café vert peuvent être exposés à de très fortes concentrations atmosphériques de champignons sensibilisants. Il est donc important d'étudier la relation entre le niveau d'exposition à ces champignons et la sensibilisation aux moisissures à médiation IgE chez les travailleurs exposés. Ces outils pourraient aider le médecin du travail ou le médecin généraliste à suivre l'évolution des symptômes d'allergie chez les travailleurs des installations de traitement du café vert, pour prévenir les atteintes graves et la détérioration de l'état général des groupes exposés.

Caractérisation par microscopie à haute résolution de fragments submicroniques provenant de cultures d'*Aspergillus fumigatus*

Afanou A.K.J.¹, Halstensen A.S.¹, Skogstad A.¹, Tronsmo A.², Hjeljord L.², Green B.J.³, Eduard W.¹

¹ National Institute of Occupational Health (NIOH), Oslo, Norway;

² Université des sciences de la vie, Ås, Norway;

³ Centers for Disease Control and Prevention, HELD NIOSH, Morgantown, USA

Mots clés: fragments submicroniques, caractérisation, microscopie électronique à balayage haute résolution

Introduction : Une hypothèse a été émise selon laquelle l'aérosolisation de particules fongiques submicroniques contenant des antigènes et éventuellement des allergènes et des mycotoxines pourrait jouer un rôle dans le développement des maladies qui sont observées dans les bâtiments contaminés par des moisissures. Cette hypothèse se fonde sur des études faisant état de la génération de particules submicroniques en conditions de laboratoire. Dans ces expériences, des particules se dégageaient sous l'effet de jets d'air dirigés vers des cultures fongiques réalisées sur boîtes de Pétri contenant un milieu nutritif semi-solide ou du gypse, et les particules étaient quantifiées par lecture directe sur compteur de particules. Cependant, la présence de ces particules dans l'environnement intérieur reste à démontrer. La présente étude a pour objet d'évaluer l'occurrence et la nature des particules qui sont aérosolisées lorsque des cultures fongiques sont exposées à des courants d'air.

Méthode : Des cultures d'*Aspergillus fumigatus* réalisées pendant deux semaines sur agar d'extrait de malt (MEA) et MEA recouvert de cellophane étaient aérosolisées pendant une minute à des débits de 12 et 20 l/min dans deux générateurs de particules : un Fungal Spores Source Strength Tester (FSSST) et un générateur de particules de type nouveau (Stami PG). Les particules étaient recueillies sur filtre en polycarbonate et l'analyse qualitative et quantitative était réalisée par microscopie électronique à balayage à émission de champ (FE-SEM). Les structures de surface telles que des bâtonnets à haute résolution (grossissement 50 000 - 200 000 fois) étaient utilisées pour identifier les fragments submicroniques provenant de spores fongiques.

Résultats : Le nombre total de particules aérosolisées provenant des MEA était de 2×10^6 et 3×10^7 particules/cm² de culture lorsque le SPG était utilisé à 12 et 20 l/min respectivement. Avec le FSSST, les valeurs étaient plus basses d'un facteur 10 pour les deux débits. Les concentrations étaient similaires pour les cultures sur MEA couvert de cellophane. La composition des aérosols dépendait du générateur, du débit d'air et du milieu de culture. Avec le SPG et le MEA, la proportion de fragments submicroniques était approximativement de 27 % et 1 % à 12 et 20 l/min respectivement, et avec le FSSST, ces valeurs étaient de 76 % et 12 % respectivement. Avec les MEA couverts de cellophane, les proportions de fragments submicroniques étaient significativement plus basses : 9% et 0.2% avec SPG à 12 et 20 l/min, respectivement ; 12% et 5% avec FSSST. Près de 13 % des fragments submicroniques présentaient des structures en bâtonnets dans le cas des échantillons provenant de MEA.

Discussion : Cette étude confirme que des fragments fongiques submicroniques étaient effectivement générés à partir de cultures de *A. fumigatus*, et ces particules pouvaient être partiellement identifiées et quantifiées par microscopie haute résolution. Certains fragments submicroniques résultaient de la fragmentation des spores. La proportion de fraction submicronique dépendait du média, du générateur et du débit. Les résultats pour *A. versicolor* et *P. chrysogenum* seront présentés à la conférence.

Fixation de valeurs guides indicatives en cas d'exposition aux allergènes provenant d'animaux de laboratoire ?

Mason H., Smith I., Evans G.

Health and Safety Laboratory (HSL), Buxton, SK17 9JN, Royaume-Uni

Mots clés : Allergènes d'animaux de laboratoire, mesure des allergènes aérosolisés, rat n1, mus m1.

L'exposition à des allergènes provenant d'animaux de laboratoire (AAL), en particulier de souris ou de rats, demeure une cause importante de sensibilisation, entraînant des symptômes respiratoires et oculaires. La gravité des symptômes, chez les personnes sensibilisées qui restent exposées à de faibles niveaux d'allergènes, est variable mais peut être suffisante pour interdire la poursuite d'une activité au contact d'animaux de laboratoire. L'exposition peut intervenir dans l'industrie pharmaceutique, les laboratoires de toxicologie travaillant pour l'industrie, la recherche médicale ou les élevages.

Les méthodes immunochimiques de mesure des AAL sont de plus en plus élaborées et standardisées. Les allergènes majeurs de la souris (mus m1) et du rat (rat n1) peuvent être mesurés avec une bonne sensibilité et une bonne spécificité en utilisant des procédures standard et des anticorps bien caractérisés. Cependant, les données qui permettraient d'établir des limites d'exposition sûres, fondées sur les effets sur la santé, sont faibles ou inexistantes, qu'il s'agisse de travailleurs sensibilisés ou non. Les données isolées tout comme celles provenant de structures de surveillance montrent pourtant que la sensibilisation et les symptômes restent d'actualité. L'interprétation des données du monitoring des AAL sous l'angle de l'adéquation des mesures de prévention doit donc être fondée, de façon pragmatique, sur les niveaux actuels, et non sur un quelconque niveau d'exposition sans risque significatif pour la santé.

Le HSL mène depuis 2005 des analyses d'AAL pour l'industrie pharmaceutique, et un monitoring est assuré par des hygiénistes du travail indépendants dans les secteurs utilisant des animaux de laboratoire (biotechnologies, universités, notamment). La plupart des analyses portent sur des échantillons atmosphériques, et quelquefois sur des prélèvements de surface. Les allergènes majeurs des rongeurs, mus m1 et rat n1, ont été mesurés avec des réactifs Indoor Biotechnology, sur des plateformes ELISA automatisées de la société TECAN.

Lors de la validation de ces méthodes d'analyse, nous avons étudié une série de facteurs pré-analytiques pouvant influencer sur les résultats. Il s'agissait notamment de la stabilité des allergènes particuliers collectés sur des filtres, de l'efficacité de l'extraction des allergènes en fonction du type de filtre, de la stabilité des allergènes élués avant analyse et de la précision analytique à long terme. La mise en œuvre de la méthode visait à obtenir une sensibilité analytique adéquate ($1-5 \text{ ng.m}^{-3}$) lors du monitoring des expositions de courte durée (10-15 minutes) pour des débits d'échantillonnage standards de 2 l.min^{-1} .

Pour compléter les données d'interprétation, nous avons examiné à deux reprises l'ensemble de nos données sur les AAL acquises jusque-là, les résultats étant exprimés en ng.m^{-3} , pour construire une distribution des résultats anonymisés et en définir le 90e percentile. Ces deux premières analyses ont fait apparaître des distributions très asymétriques pour les allergènes mus m1 et rat n1, avec un 90e percentile relativement stable (autour de 16 et 4 ng.m^{-3} respectivement). Nous avons considéré que le 90e percentile pouvait constituer une valeur guide indicative utile, les résultats des contrôles d'ambiance dépassant ce niveau devant inciter à revoir d'urgence les mesures de prévention de l'exposition, de préférence à une démarche générale de réduction de toutes les expositions à un niveau aussi bas que possible.

Nous reprenons actuellement, de façon plus formalisée, toutes nos données de monitoring des AAL entre 2005 et octobre 2012. Cela représente une base de données comprenant plus de 1000 résultats pour mus m1 et 700 pour rat n1.



Session 3

TOXICOLOGIE ET BIOMÉTROLOGIE (1^{ère} partie)

Présidents :

Harri ALENIUS, FIOH, Helsinki, Finlande

Jean-François NICOLAS, Université de Lyon 1, France

Immunologie de l'éczéma allergique de contact

Vocanson M.¹, Rozières A.¹, Nosbaum A.¹, Bensaid B.¹, Mutez V., Lenieff V., Poyet G., Rodet K., Delattre C., Bérard F.¹, Nicolas J.F.¹

¹ Université de Lyon 1, UFR Lyon Sud, IFR128, Hospices Civils de Lyon, INSERM U851, 21 Avenue Tony-Garnier, 69365 Lyon Cedex 07, France

L'Eczéma Allergique de Contact (EAC), une des maladies professionnelles les plus fréquentes, est une inflammation de la peau, due à des lymphocytes T (LT), causée par une exposition cutanée répétée à des allergènes de contact, à savoir des produits chimiques non protéiques de faible poids moléculaire appelés haptènes. L'EAC implique à la fois les cellules résidentes de la peau et les LT. L'activation des cellules résidentes de la peau joue un rôle essentiel dans la phase de sensibilisation par l'activation des récepteurs de l'immunité innée impliqués dans la reconnaissance des microorganismes tels que TLR, l'inflammasome et la production d'espèces réactives de l'oxygène qui contribuent tous à la libération de molécules de la famille de l'IL-1 et de chimiokines. Ensuite, les chimiokines régulent la migration des cellules dendritiques de la peau et la présentation de l'allergène dans le ganglion drainant ainsi que le recrutement des LT CD4+ et CD8+ dans le derme puis dans l'épiderme. Cette réponse immunitaire cutanée innée inappropriée enclenche le processus de sensibilisation.

L'inflammation cutanée de l'EAC est due à des LT CD8+, qui sont induits dans les organes lymphoïdes au cours de la phase de sensibilisation et sont recrutés dans la peau lors de réexposition à l'allergène. Les LT CD4+ ont une activité suppressive (LT régulateurs) limitant la réponse inflammatoire de l'eczéma chez les patients allergiques et également responsables de la prévention de la sensibilisation à des haptènes chez les personnes non allergiques. Par conséquent, l'EAC doit être considéré comme une rupture de la tolérance immunitaire cutanée à des allergènes.

Les progrès récents en immunologie de l'EAC⁽¹⁾ ont démontré l'importance du rôle de l'immunité cutanée innée dans le processus de sensibilisation et ont revisité le dogme selon lequel les cellules de Langerhans sont obligatoires pour l'induction des LT CD8+. Ils ont également confirmé que les mastocytes sont des acteurs centraux dans l'immunisation et dans l'intensité de la réaction inflammatoire. Enfin, les études les plus récentes concernent la nature, le mode et le lieu d'action des LT régulateurs qui contrôlent l'inflammation de la peau dans le but de développer de nouvelles stratégies d'induction de tolérance chez les patients allergiques.

(1) Vocanson M, Hennino A, Rozières A, Poyet G, Nicolas JF. Effector and regulatory mechanisms in allergic contact dermatitis. *Allergy*. 2009;64:1699-714

La prise en charge réglementaire des sensibilisants respiratoires et cutanés

Rousseau C.¹, de Lentdecker C.², Bastos H.¹, Fastier A.²

¹Anses, Direction des Produits Réglementés, Unité REACH-CLP.
253, avenue du Général Leclerc, 94700 Maisons-Alfort, cedex.

²Anses, Direction des Produits Réglementés, Unité Toxicologie des Produits Réglementés.
253, avenue du Général Leclerc, 94700 Maisons-Alfort, cedex.

Mots clés : Sensibilisants, REACH, Biocides, Produits phytosanitaires

Dans la réglementation actuelle, il n'existe pas de test préconisé pour évaluer la sensibilisation respiratoire. Cet effet est détecté dans les études humaines dans la majorité des cas et induit difficilement une classification associée en l'absence d'autres éléments.

Jusqu'à récemment, les sensibilisants respiratoires ou cutanés ne constituaient pas une priorité réglementaire dans le cadre du règlement REACH (1907/2006/CE). En effet, les substances d'intérêt étaient les CMR (Cancérogènes, Mutagènes, Reprotoxiques), les PBT (Persistants, Bioaccumulables, Toxiques) et les vPvB (très Persistants, très Bioaccumulables). Cependant, la dernière adaptation aux progrès (ATP) du CLP (1272/2008/CE) a vu l'apparition d'une sous-catégorisation des sensibilisants en catégorie 1A ou 1B. Ceci a amené à explorer la piste de l'article 57f de REACH pour identifier ces sensibilisants en tant que substances très préoccupantes susceptibles d'être soumises à la procédure d'autorisation.

Des tests de sensibilisation cutanée sur les substances ou les produits soumis sont requis dans les textes réglementaires (Règlement REACH, Directive 98/8/CE, Règlements 1107/2009/CE et 528/2012/CE). Dans ces textes, l'évaluation de ce point doit comprendre les étapes suivantes :

- une évaluation des données humaines disponibles, animales et des données alternatives,
- le LLNA (Murine Local Lymph Node Assay) *in vivo*, est le test à réaliser en première intention. Si un autre test de sensibilisation est utilisé, une justification doit être fournie.

Des exemptions d'essais sont cependant possibles si :

- une classification par calculs, selon la directive 1999/45/EC ou le règlement (EC) No 1272/2008 (CLP), est possible et si des effets synergiques ne sont pas attendus ;
- les informations disponibles indiquent que la substance ou le produit doit être classé sensibilisant cutané ou corrosif ;
- la substance est un acide ou une base forte ($\text{pH} \leq 2$ ou $\geq 11,5$) ;
- la substance est inflammable à température ambiante.

Les problématiques fréquemment rencontrées lors de la prise en charge réglementaire de ce type de substances sont les suivantes :

- difficulté d'identifier les sensibilisants respiratoires en particulier du fait de l'absence de test sur animaux adaptés,
- problème d'imputabilité des effets liés à l'exposition à une substance du fait de la possibilité de réaction immédiate ou retardée,
- la majorité des tests rendant impossible une évaluation de risques quantitative, la plupart des mesures réglementaires prises jusqu'à maintenant l'ont été sur la base des dangers et non des risques.

Des études de cas seront présentées pour illustrer les propos précédents incluant la méthode développée actuellement par l'Anses afin d'évaluer quantitativement les risques de sensibilisation cutanée, lorsque cela est possible.

Classement des composants de résines époxy en fonction de leur pouvoir sensibilisant

Heine K. ^{1#}, Nies E. ², Geier J. ³, Kalberlah F. ¹

¹ Institut de recherche et d'assistance sur les risques chimiques (FoBiG), Klarastraße 63, 79106 Freiburg ; Allemagne

² Institut de prévention des caisses allemandes d'assurance accident (IFA), Alte Heerstraße 111, 53757 Sankt Augustin, Allemagne

³ Réseau d'information des cliniques allemandes de dermatologie (IVDK), Université de Göttingen, von-Siebold-Str. 3, 37075, Göttingen, Allemagne

[§] projet financé par le fonds de recherche de la Fédération des caisses allemandes d'assurance accident (DGUV) – projet numéro FP-0324

[#] auteur assurant la présentation orale

Mots clés : Allergie de contact, résine époxy, pouvoir sensibilisant, in vitro

Les allergies de contact professionnelles aux composants de résines époxy sont fréquentes. Dans l'industrie du bâtiment, en particulier, le nombre de travailleurs sensibilisés aux résines époxy n'a cessé de croître ces 18 dernières années. Des efforts ont été faits pour réduire le risque d'allergie de contact (modification des emballages et des dispositifs de mise en œuvre, notamment, visant à réduire l'exposition). Cependant, la démarche à privilégier pour réduire les risques d'allergie de contact serait de remplacer les composants ayant un fort pouvoir de sensibilisation cutanée par des substances moins sensibilisantes, lorsque cela est techniquement réalisable. C'est pourquoi un projet de recherche visant à développer une méthode de classement des composants des résines époxy selon leur pouvoir sensibilisant a été financé par la Fédération des caisses allemandes d'assurance accident (DGUV).

Dans le cadre de ce projet, une évaluation semi-quantitative de 51 composants sensibilisants couramment utilisés dans les systèmes époxy a été réalisée sur la base de données scientifiquement validées. Compte tenu des connaissances actuelles sur les mécanismes de l'allergie de contact, on a défini les données minimales nécessaires pour classer les substances dans l'une des trois catégories suivantes : "extrêmement sensibilisantes" (SHS), "très sensibilisantes" (HS) et "faiblement à modérément sensibilisantes" (GMS)¹. En raison du manque de données *in vivo* (résultats de tests LLNA – tests de stimulation locale des ganglions lymphatiques), le projet a privilégié les données provenant de l'expérimentation *in vitro* et d'évaluations *in silico*. Le système de classification a été conçu pour fournir un outil applicable à l'ensemble des sensibilisants cutanés, sans qu'il soit nécessaire de recourir à l'expérimentation animale.

Le pouvoir sensibilisant de chaque substance était évalué à partir de toutes les données *in vitro* et *in silico* disponibles, ainsi que de données provenant d'expérimentations animales ou de tests réalisés chez l'homme. Les observations chez l'homme étaient recueillies et interprétées par des experts de l'IVDK. Une fois réunies toutes les données, les lacunes conduisant à un classement par défaut dans la catégorie "HS" étaient identifiées et documentées, afin de faciliter l'évaluation à l'issue d'éventuels tests *in vitro* complémentaires.

Jusqu'ici, près de 50 % des substances ont pu être classées dans une catégorie précise en fonction de leur pouvoir sensibilisant (~28% HS; ~20% GMS) ; pour les autres, seules des hypothèses par défaut ont pu être formulées, du fait de l'insuffisance des données. Il est prévu de rendre accessible le classement des 51 substances étudiées sur une plate-forme destinée à faciliter le choix des substances lors de la formulation des résines époxy. Cette plate-forme doit fournir un aperçu complet des composants sensibilisants des résines époxy, ainsi qu'une évaluation et un classement systématiques.

On présentera la démarche suivie pour classer les substances en fonction de leur pouvoir sensibilisant, ainsi que les résultats des tests *in vitro* réalisés dans le cadre du projet. Une synthèse de l'ensemble des données du projet sera également présentée.

¹ Abréviations des désignations allemandes du pouvoir sensibilisant des substances

Le rôle du facteur de transcription Nrf2 dans la réaction d'hypersensibilité retardée induite par les molécules chimiques

El Ali Z. ¹, Gerbeix C. ², Esser P. ³, Robert P. ⁴, Legrand J.J. ², Martin S. ³, Pallardy M. ¹, Kerdine-Römer S. ¹

¹ Université Paris Sud - INSERM UMR-996, Faculté de Pharmacie, 5 rue J.B. Clément, 92296 Châtenay-Malabry, France

² CIT- Laboratoires de recherche en santé et sécurité, BP 563, F-27005 Evreux, France

³ Equipe de recherche sur l'Allergie, Département Dermatologie, Centre Médical Universitaire de Fribourg, D-79104 Fribourg, Germany

⁴ Université Paris Sud - Plateforme Animalerie et Exploration Fonctionnelle - ou IPSIT, Faculté de Pharmacie, 5 rue J.B. Clément, 92296 Châtenay-Malabry, France

Mots clés : Nrf2, eczéma de contact, cellules dendritiques, réponse inflammatoire, molécules allergisantes

L'eczéma de contact, ou réaction d'hypersensibilité retardée de contact (HSC), est une réaction inflammatoire aiguë qui survient suite à des contacts répétés d'une substance allergisante avec la peau. C'est une des maladies cutanées les plus courantes, affectant 15-20% de la population dans le monde entier. Les réactions allergiques cutanées sont composées de deux phases, une phase de sensibilisation (cliniquement muette) et une phase de révélation.

Les composés chimiques induisant une réaction d'HSR sont des molécules de faible poids moléculaire (500 D) appelées haptènes. Ils ne deviennent immunogènes qu'après association stable avec des protéines. Ces DC quittent alors l'épiderme et migrent vers les ganglions lymphatiques. Elles sont alors capables d'activer des lymphocytes T naïfs pour induire une réponse primaire spécifique de l'haptène. Les DC passent d'un état dit 'immature' à un état dit 'mature'. La conséquence directe est une expansion clonale des lymphocytes T spécifiques de l'haptène et une différenciation de ces lymphocytes en Th1/Tc1.

Les haptènes sont des composés réactifs qui exerceraient leurs effets biologiques via une altération de l'homéostasie cellulaire en induisant un stress chimique. Ils sont également connus pour induire des espèces réactives de l'oxygène (ROS). La voie Nrf2/Keap1 est une voie de détoxification. Nrf2 est un facteur de transcription impliqué dans la régulation transcriptionnelle de nombreux gènes antioxydants. Nous avons démontré que les molécules allergisantes de contact induisent in vitro, l'accumulation de Nrf2 dans les DC.

Afin d'élucider le rôle de Nrf2 dans les réactions d'HSR nous avons développé deux tests : le Local Lymph Node Assay (LLNA) permettant de mesurer la phase de sensibilisation et le Mouse Ear Swelling Test (MEST) pour l'étude de la phase de révélation. Ces études ont été conduites dans un modèle murin (souris nrf2+/+ et nrf2-/-) en réponse à une molécule chimique connue pour induire des eczemas de contact, le dinitrochlorobenzène (DNCB).

Les résultats du MEST montrent que l'inflammation induite par le DNCB est plus importante chez les souris nrf2-/- comparée aux souris nrf2+/+. La dose de 0,5% de DNCB induit une inflammation chez les souris Nrf2-/- alors que cette dose est sans effet chez les souris nrf2+/+. Par ailleurs, les résultats du LLNA montrent que le DNCB induit une plus forte prolifération lymphocytaire chez les souris nrf2-/-.

Ces résultats soulignent l'importance de Nrf2 dans le contrôle de la réponse inflammatoire d'origine allergique et la prolifération cellulaire en réponse aux molécules chimiques allergisantes.



Session 3

TOXICOLOGIE ET BIOMÉTROLOGIE

(2ème partie)

Présidents :

Marc PALLARDY, INSERM U461, Châtenay-Malabry, FR

Alain SIMONNARD, INRS, Vandoeuvre-les-Nancy, FR

Identification d'allergènes dans des produits manufacturés

Langlois E. ¹, Crepy M.N. ², Guillemot M. ¹, Mélin S. ¹, Ravera C. ¹, Bensefa-Colas L. ², Descatha A. ³, Ameille J. ³, Choudat D. ²

¹ Institut National de Recherche et de Sécurité. Rue du Morvan. CS 60027. 54519 Vandœuvre-Lès-Nancy Cedex, France

² Hôpital Cochin, Service de Pathologies Professionnelles et environnementales, AP-HP, 27 rue Faubourg Saint-Jacques, 75014 Paris, France

³ Unité de pathologie professionnelle, de santé au travail et d'insertion, Hôpital Raymond Poincaré, 104 boulevard Raymond Poincaré, 92380 Garches, France.

Les allergies cutanées provoquées par le contact prolongé ou répété avec certains matériaux sont en forte augmentation ces dernières années en raison notamment de la grande diversité des molécules utilisées dans la formulation des matières plastiques.

Les dermato-allergologues disposent de tests cliniques permettant d'établir le lien entre le matériau ou l'un de ses constituants et la réaction allergique. Cependant, ces tests ne sont pas toujours discriminants et ne peuvent pas cibler toutes les substances organiques sensibilisantes. Dans ces cas de figure, le recours à l'analyse chimique de l'objet peut confirmer la présence d'allergène et l'origine de la dermatose. Ce diagnostic est important pour la prise en charge du patient, mais également pour la mise en place de solutions de substitutions. Dans le contexte professionnel, le contact avec l'objet sensibilisant est souvent lié au port d'un équipement de protection : lunettes, vêtements, chaussures et surtout gants. Il est donc essentiel de trouver des solutions de remplacement avec un produit ne contenant pas l'agent allergisant et garantissant néanmoins la fonction de protection recherchée.

Cette étude illustre, à travers trois cas cliniques, l'apport de la chimie analytique à la mise en évidence de molécules allergisantes, mais également ses limites actuelles. Nous proposons également, à l'issue de cette étude, une méthodologie d'analyse sur un type de matériau - les gants médicaux d'examen - se focalisant sur la recherche des molécules allergisantes les plus courantes contenues dans les gants.

Chez une patiente est survenu un eczéma suivi d'une leucodermie au niveau du visage, consécutif au port de nouvelles lunettes. Les tests épicutanés aux substances phénoliques dont le p-terbutyl phénol et aux lunettes ont déclenché une réaction positive suivie d'une dépigmentation. L'analyse du vernis et du cœur des branches par chromatographie en phase gazeuse spectrométrie de masse révèle la présence de p-terbutyl phénol dans le vernis. L'identification par analyse chimique confirme donc l'étiologie de la leucodermie et oriente le traitement et la substitution.

Une patiente, agent de sécurité, a développé un eczéma des chevilles suite au port de nouvelles chaussures montantes de sécurité. Le bilan allergologique révèle des tests très positifs à différentes substances. Les principaux éléments constituant les chaussures en contact avec la peau ont été analysés par exposition de fibre SPME (solid phase micro extraction) puis par extraction au solvant, suivies d'une analyse par chromatographie en phase gazeuse couplée à la spectrométrie de masse. Les analyses mettent en évidence plusieurs centaines de constituants organiques à l'état de trace mais aucun des produits provoquant une réaction positive aux tests cutanés. L'analyse chimique apporte beaucoup d'informations mais ne permet pas de conclure.

Le troisième cas concerne un eczéma sévère très érythémateux et infiltré des mains et des poignets chez une femme, agent de service hospitalier, portant des gants médicaux d'examen à usage unique en vinyl. Les tests épicutanés sont positifs pour le gant vinyl, les thiurames et le phosphate de tricrésyle. L'analyse chimique des gants par extraction et chromatographie liquide met en évidence la présence de tricrésyl phosphate en quantité importante alors que le fournisseur assure l'absence de ce produit dans la formulation. L'arrêt du port de gants permet la guérison complète de l'eczéma.

Ces cas illustrent la diversité des substances entrant dans la composition des produits manufacturés et la nécessité de connaître le ou les composés cibles responsables de la réaction allergique pour confirmer sa présence dans le matériau par analyse. A partir du troisième cas présenté dans l'étude, nous proposons un protocole analytique permettant d'identifier rapidement les additifs allergéniques les plus courants dans les gants médicaux d'examen en vinyl dont la fréquence de cas de sensibilisation augmente ces dernières années.

Le condensat de l'air exhalé, une matrice appropriée pour estimer la dose et les effets pulmonaires du béryllium et de ses composants chez les salariés professionnellement exposés

Hulo S.^{1,2,3}, Grzebyk M.⁴, Radauceanu A.⁴, Edmé J.L.^{1,2,3}, Dziurla M.⁴, Bertrand C.⁴, Veillé M.⁴, Honnert B.⁴, Dorotte M.⁴, Sobaszek A.^{1,2,3}, Hédelin G.⁴

¹ Université Lille Nord de France. F-59000 Lille, France

² UDSL, EA 4483. F-59000 Lille, France

³ CHU Lille. F-59000 Lille, France

⁴ INRS, Institut National de Recherche et de Sécurité, Rue du Morvan. CS 60027, 54519 Vandoeuvre-lès-Nancy Cedex, France

Mots clés : Biomarqueurs d'effet, béryllium, pathologie pulmonaire, condensat de l'air exhalé

Contexte : L'exposition au béryllium (Be) peut provoquer une sensibilisation au Be et/ou une granulomatose à tropisme pulmonaire d'évolution lente - la béryllose pulmonaire chronique. Malgré une meilleure connaissance de la physiopathologie de ces atteintes, les relations entre l'exposition au Be, la dose interne et les effets respiratoires précoces sont peu connues. Le dépôt et la clairance pulmonaire du Be dépendent de la dose, la forme chimique, la solubilité, la taille des particules, l'exposition cumulée, la latence de l'exposition etc. La recherche concernant les techniques non invasives en milieu professionnel semble montrer que l'analyse du condensat de l'air exhalé (EBC) pourrait être une approche opportune pour l'étude de l'exposition et de l'effet des pneumotoxiques au niveau de l'organe cible – le poumon. Le but de notre étude a été d'étudier si l'EBC représente une matrice appropriée pour estimer l'exposition et les effets pulmonaires chez les salariés professionnellement exposés aux différentes formes de Be.

Méthode : Un total de 120 travailleurs exposés et non exposés a été recruté entre 2009 et 2011. Les 82 exposés (âge moyen 43.8 ± 8.9 ans, 84% d'hommes) travaillent dans des entreprises d'usinage des métaux et de production d'aluminium. Les 38 non exposés (âge moyen 44.4 ± 10.7 ans, 58% d'hommes) n'ont pas antécédent respiratoire ni d'exposition professionnelle au Be. Préalablement au recueil de données individuelles, des pré-visites ont été organisées dans les entreprises pour confirmer l'exposition aux différentes formes de Be et les voies principales d'exposition, notamment respiratoire [formes solubles (sels de Be), formes moins solubles (alliages Al-Be 62%, Cu-Be 2-3%)] et cutanée (alliage Cu-Be2%), et décrire les postes de travail et l'activité du salarié. Les données individuelles ont été recueillies sur les lieux de travail : les antécédents médicaux, le statut tabagique, la carrière professionnelle et la description des postes des travail et des tâches ont été recueillis pour toute la population par des questionnaires standardisés ; des mesures spirométriques et du monoxyde d'azote exhalé ont été également effectuées ; un prélèvement sanguin pour l'étude de certains polymorphismes génétiques et un échantillon urinaire pour analyser le Be urinaire ont été recueillis ; l'EBC a été recueilli par un dispositif portable (ECOSCREEN Turbo) pour l'étude de l'exposition au Be et des bio-marqueurs du stress oxydant et de l'inflammation pulmonaire (protéines, oxydes d'azote, 8-isoprostane, 3-nitrotyrosine, TNF- α).

Résultats : Comparés aux non exposés, les sujets exposés aux formes moins solubles de Be présentent une quantité de protéines plus élevée dans l'EBC ($7,38 \pm 21,69$ vs $6,19 \pm 21,05$ $\mu\text{g/mL}$) ; les sujets exposés par voie cutanée ont une quantité d'oxydes d'azote plus importante dans l'EBC ($17,23 \pm 10,60$ vs $8,26 \pm 3,69$ μM) et les sujets exposés aux formes solubles ont une quantité de Be plus élevée dans l'EBC ($1,17 \pm 1,22$ vs $0,602 \pm 0,35$ ng/l).

Conclusion : Cette étude montre que le niveau de Be et les biomarqueurs de l'inflammation et du stress oxydant peuvent être mesurés dans l'EBC chez des sujets professionnellement exposés à des différentes formes de Be. L'analyse du condensat de l'air exhalé peut approcher la dose interne et les effets du stress oxydant des métaux pneumo-toxiques au niveau de l'organe cible. Les analyses en cours ont pour objectif d'étudier la relation entre les différents paramètres de l'exposition (évaluation semi-quantitative, biomonitoring, Be dans l'EBC) et les effets respiratoires précoces (biomarqueurs exhalés, paramètres de la fonction respiratoire).



Session 4

PREVENTION

Présidents :

Jean-Raymond FONTAINE, INRS, Vandoeuvre, FR

John SAUNDERS, HSL, Buxton, UK

Utilisation du captage localisé pour la maîtrise des concentrations en aérosols allergènes dans les lieux de travail ; comparaison des démarches adoptées dans différents secteurs d'activité

Saunders C.J.

Health and Safety Laboratory
Harpur Hill, Buxton, SK17 9JN,
Royaume-Uni

L'extraction à la source, souvent désignée par le terme de captage localisé, est certainement la mesure technique la plus couramment utilisée pour réduire l'exposition des travailleurs aux polluants atmosphériques. Néanmoins, cette mesure technique est l'une des moins bien comprises, ce qui entraîne un usage inapproprié et la vente de produits ne répondant pas aux besoins des utilisateurs. Le système de captage localisé, et en particulier le capteur, doit être conçu en fonction du risque d'exposition. Il doit donc être choisi en tenant compte de la toxicité du polluant, ainsi que de l'énergie et de la direction de l'émission. Pour une série de raisons qui seront traitées au cours de cette présentation, son efficacité et surtout sa fiabilité sont variables.

On présentera divers systèmes de captage localisé conçus pour la maîtrise des concentrations d'allergènes, et des études de cas réalisées dans différents secteurs d'activité, en s'appuyant sur les dernières données de la recherche relatives à l'efficacité de ce type d'équipement. De plus, différents types de source de polluants seront examinés, des sources fortement directionnelles aux sources de petite taille à faible énergie d'émission.

On traitera par exemple de la pulvérisation de peintures contenant des isocyanates dans le secteur de la carrosserie automobile. Les isocyanates étant des asthmogènes potentiels, la peinture par pulvérisation doit être pratiquée dans une cabine fermée et ventilée. Les cabines de pulvérisation diffèrent par leur conception, mais ont toutes des taux de ventilation élevés. Néanmoins, les salariés affectés aux postes d'application de peintures par pulvérisation sont exposés à un risque d'asthme professionnel. Nous examinerons les causes et les modalités d'exposition de ces salariés, ainsi que les solutions proposées. Autre cas étudié, les fumées de colophane produites lors des opérations de soudage, également asthmogènes. La maîtrise des fumées de soudage paraît simple ; pourtant, les statistiques montrent que bon nombre de salariés exposés aux fumées de soudage souffrent d'asthme professionnel. Nous examinerons l'ensemble des techniques de captage localisé applicables à cette activité professionnelle, ainsi que les recherches récentes visant à expliquer pourquoi certains systèmes se révèlent moins efficaces que prévu. Cette étude de cas sera étayée par un exemple tiré de l'industrie, où une modification relativement mineure du système de captage a permis une réduction significative des niveaux d'exposition professionnelle aux fumées de colophane.

D'autres exemples de systèmes de captage localisé utilisés dans l'industrie nous permettront de comparer les démarches adoptées dans différents secteurs d'activité et les raisons pour lesquelles certains d'entre eux parviennent mieux que d'autres à trouver des solutions en la matière.

Elaboration d'une méthode d'évaluation de l'émissivité des machines utilisées en boulangerie

Bonthoux F.

Institut National de Recherche et de Sécurité. Rue du Morvan. CS 60027. 54519 Vandœuvre-Lès-Nancy Cedex, France

Mots clés : Débit d'émission, méthodologie, farine, boulangerie

Près de 100 000 boulangers sont directement exposés en France aux poussières de farines émises par les machines utilisées en boulangerie. Pour limiter la survenue de cas d'asthme professionnel, le développement et l'utilisation de machines peu polluantes sont encouragés. Une telle action nécessite au préalable de disposer d'une méthodologie pour évaluer et comparer les matériels.

Les travaux engagés montrent qu'une évaluation basée sur les normes existantes (série EN 1093) et visant à une détermination absolue du débit d'émission n'est pas envisageable. Les incertitudes liées notamment aux appareils de mesure de la concentration en poussières, aux variabilités de la granulométrie des farines et à la maîtrise des conditions aérauliques du local d'essai conduisent à une dispersion élevée des résultats. L'incertitude apportée par certaines composantes dépasse 50% du résultat.

Par ailleurs, les installations requises pour la mise en œuvre des méthodes normalisées (en particulier la cabine d'essai pour la norme EN 1093-3) sont hors de portée d'un constructeur de matériel qui souhaiterait améliorer son matériel par un processus itératif modification / évaluation.

La solution développée pour contourner ces difficultés consiste à exprimer l'émission en fraction de l'émission d'une source de référence placée en lieu et place de la machine à évaluer. L'intérêt de cette mesure relative de l'émissivité est de s'affranchir de la maîtrise et de la connaissance de nombreux paramètres. Les exigences concernant la cabine d'essais sont notamment réduites : la mesure peut être mise en œuvre dans une installation temporaire de faible coût telle qu'une structure démontable de type « tente de soudage » (commerciallement disponible) équipée d'un ventilateur d'extraction.

Dans une méthode basée sur une source de référence, la quasi-totalité des contraintes se déplace vers la conception de cette source : elle doit être facile à construire, reproductible et répétable. Une source, basée sur une opération maîtrisée de tamisage, a été élaborée. Elle permet de reproduire une émission prenant en compte la nature de la farine et donc de qualifier la machine indépendamment de la farine utilisée.

Pour finaliser la méthode proposée, il reste à fiabiliser et à simplifier le prototype de source de référence élaboré.

Allergènes présents dans les améliorants utilisés en boulangerie : facteurs influant sur la pulvéulence et l'exposition

Fraser S., Mason H., Thorpe A., Roberts P., Smith I., Morton J., Mark D., Evans G.

Health and Safety Laboratory
Harpur Hill, Buxton, Derbyshire, SK17 9JN, Royaume-Uni

Mots clés : Boulangerie, allergène de la farine de blé, inhibiteur de la trypsine du soja, allergène aérosolisé

Au Royaume-Uni, le secteur de la boulangerie est celui où le taux d'incidence de l'asthme professionnel est le plus élevé. Les allergènes présents dans les farines et les enzymes d'origine microbiologique sont les premières causes d'allergie respiratoire chez les professionnels de la boulangerie. Les personnels chargés de la fabrication des améliorants sont parmi les plus fortement exposés à ces allergènes ; en effet, leur activité implique la manipulation et la préparation de concentrés d'enzymes ainsi que d'autres ingrédients entrant dans la composition des améliorants. Outre les allergènes de la farine, les améliorants contiennent donc des allergènes d'origine microbiologique, tels que l' α -amylase fongique, l'hémicellulase et des inhibiteurs de la trypsine issus de la farine de soja. Ces améliorants contiennent également des huiles végétales, du sulfate de calcium et des émulsifiants (en général, un mélange d'esters d'acides gras et de silicate de calcium). La présente étude visait à déterminer s'il était possible de réduire à la source l'exposition à ces allergènes en diminuant la pulvéulence des améliorants. Pour répondre à cette question, il fallait comprendre quels facteurs influent sur la pulvéulence des mélanges qui constituent les améliorants, afin de reformuler ces mélanges de telle sorte que l'exposition diminue.

Une méthode normalisée d'évaluation du pouvoir de « re-suspension » (EN 15051) a été utilisée ; cette méthode met en œuvre une analyse gravimétrique des fractions inhalable, thoracique et alvéolaire des poussières testées. La teneur en allergènes de ces fractions a été mesurée au moyen de tests immunologiques portant sur un allergène du soja (inhibiteur de la trypsine) et un antigène de la farine de blé. Les concentrations de certains ingrédients (silicate de calcium, sulfate de calcium et huiles végétales) ont été modifiées dans un mélange améliorant standard ; les mélanges ainsi modifiés ont été fournis par le fabricant et mis à la disposition du HSL sous forme de kits assortis de codes couleur. La pulvéulence des mélanges les plus efficaces a été évaluée lors du mélange manuel des ingrédients dans une enceinte d'essai.

L'augmentation de la teneur de l'améliorant en huiles végétales s'est révélée la méthode la plus efficace pour réduire la pulvéulence de l'améliorant et l'exposition aux allergènes. Ainsi, le fait d'avoir fait passer la teneur en huiles végétales de 2 à 4 % a entraîné une baisse de 77 % des concentrations atmosphériques d'antigène de la farine de blé et d'inhibiteur de la trypsine issu du soja. Des ingrédients tels que le sulfate de calcium et, dans une moindre mesure, le silicate de calcium (un agent fluidifiant présent en faible quantité) augmentaient la pulvéulence globale de l'améliorant. La pulvéulence de la farine s'est révélée inférieure à celle des autres ingrédients, mais lorsque la farine était mélangée aux autres ingrédients, sa pulvéulence et celle des allergènes enzymatiques augmentaient considérablement.

Les ingrédients entrant dans la composition des améliorants contribuent à la pulvéulence globale de la farine et des allergènes enzymatiques et donc à l'exposition potentielle des boulangers. La reformulation des améliorants permet de réduire la pulvéulence à condition que ces ajustements se fassent dans le respect des critères applicables à la qualité de la pâte et du produit de panification final. A titre d'exemple, le fait d'accroître la teneur en huiles et de réduire simultanément la teneur en sel de calcium contribuerait à réduire la pulvéulence à la source et pourrait servir de méthode de contrôle aux petites boulangeries qui ont parfois du mal à financer des solutions techniques onéreuses.

Nous tenons à exprimer notre reconnaissance envers l'Association of Bakery Ingredient Manufacturers (ABIM) pour avoir mené à bien ce projet dans le cadre d'un partenariat ainsi que le Health and Safety Executive (HSE) pour sa contribution financière.

De l'émergence d'un risque à la réduction de l'exposition professionnelle Cas du trichlorure d'azote dans les établissements aquatiques

Gérardin, F., Héry M.

Institut National de Recherche et de Sécurité pour la prévention des accidents du travail et des maladies professionnelles, rue du Morvan, CS 60027, 54519 Vandœuvre-lès-Nancy Cedex. France

Si le chlore est, à ce jour, l'agent désinfectant le plus communément employé dans les centres aquatiques, il n'en demeure pas moins un produit particulièrement réactif au contact des substances azotées et carbonées contenues dans l'eau de baignade. Apportées en fortes quantités dans les bassins, ces substances d'origine anthropique sont, avec le chlore, au cœur d'une chimie très complexe. Cette chimie conduit, entre autres, à la formation de sous-produits tels que les trihalométhanes (THM), les acides halogéno-acétiques, les halogéno-cétones et les chloramines dont la forme la plus halogénée, le trichlorure d'azote (trichloramine, NCl_3), est très volatile. Dégazé dans les halls des établissements, ce dernier, cause probable d'asthme, irritant pour les voies respiratoires et pour les yeux, est à l'origine des plaintes enregistrées auprès du personnel de surveillance posté à proximité des bassins.

Principale source de préoccupation des personnels de piscine et des hygiénistes du travail, le trichlorure d'azote gazeux a fait l'objet de la mise au point d'une méthode d'analyse spécifique. Sur la base d'une technique métrologique fiable, des études à portées toxicologiques et épidémiologiques ont été conduites. Ces travaux ont abouti à la proposition d'une valeur limite « d'inconfort » égale à $0,5 \text{ mg.m}^{-3}$ dans l'air, valeur à partir de laquelle les salariés ressentent une gêne et d'autre part, à proposer des solutions de prévention destinées à réduire les niveaux d'exposition.

Très difficile à respecter durant les jours de grande affluence, la valeur d'inconfort est fréquemment dépassée dans les établissements à vocation ludique. Au-delà du contrôle de l'application des règles élémentaires d'hygiène de la clientèle, l'exploitant ne disposait pas, jusqu'à ces dernières années, de solution permettant la maîtrise de ce paramètre. Alors que la substitution du chlore par un autre composé bactéricide n'a, à ce jour, pas abouti, la recherche de solutions technologiques permettant la maîtrise de l'exposition au trichlorure d'azote des différentes populations a été entreprise. Si des technologies de traitement des chloramines ont été mises sur le marché au cours de la dernière décennie par les industriels, elles n'ont pas totalement répondu à la problématique. La mise en place de certains appareils largement commercialisés a eu pour conséquence de déplacer le risque d'exposition d'une population vers une autre. On pensera naturellement aux déchloramineurs UV dont la propension à générer des sous-produits particulièrement toxiques (haloformes) est devenue une préoccupation majeure pour les autorités sanitaires de différents pays.

En revanche, d'autres techniques reposant sur le principe de l'extraction du trichlorure d'azote contenu dans les eaux de baignade par de l'air, ont été développées. Au delà d'une efficacité d'élimination du polluant ciblé avérée, ces systèmes, lorsqu'ils sont associés à un dispositif de traitement de l'effluent extrait, permettent également de limiter l'impact sur l'environnement. La recherche de solutions technologiques qui s'inscrit dans un contexte de procédés propres et sûrs a été élargie à la mise au point d'un modèle prédictif du comportement du trichlorure d'azote dans une piscine en fonction de ses caractéristiques et de la fréquentation.

Enfin, rappelons que l'ensemble des travaux entrepris par l'institut sur cette thématique a largement contribué à l'inscription au tableau n°66 des maladies professionnelles du régime général de la Sécurité sociale (rhinite et asthmes professionnels) des travaux exposant aux dérivés aminés des produits chlorés tels que la chloramine dans les piscines. Cette reconnaissance de pathologies professionnelles a également été élargie aux professions de l'agroalimentaire notamment pour les activités de fabrication de produits frais prêts à l'emploi ainsi que pour le nettoyage et la désinfection des ateliers de production.

Impact de la diminution de l'exposition professionnelle sur les allergies : comparaison de l'effet des mesures de prévention en Grande Bretagne et en France

Bensefa-Colas L.¹, Stocks S.J.², Telle-Lamberton M.³, Faye S.³, Luc A.⁴, Lasfargues G.³, Paris C.⁴, Agius R.² and RNV3P and THOR research team members

¹ Service des Maladies Professionnelles, Hôpital Universitaire Cochin, APHP, Paris Descartes Université Sorbonne Paris Cité, 27 rue du Faubourg Saint Jacques, 75014 Paris, France

² Centre de santé professionnelle et environnementale, Health Science Group, School of Community-Based Medicine, Faculté de Médecine et Sciences Humaines, Université de Manchester, Royaume-Uni

³ ANSES, Département Santé Travail, 27/31 Avenue du Général Leclerc, 94701 MAISONS ALFORT Cedex, France

⁴ Département des Maladies Professionnelles, CHU, INSERMU954 – Nutrition, génétique et exposition aux risques environnementaux, Faculté de Médecine, 9 rue de la Forêt de Haye 54500 Vandoeuvre-Lès-Nancy, France

Mots clés : Professionnel, dermatite allergique, latex, chromates, ciment, prévention, réseau

Objectif : Ces dernières années, des programmes nationaux visant à réduire les expositions aux allergènes en milieu de travail ont été menés au Royaume-Uni (RU) et en France. Toutefois, l'efficacité de ces mesures à un niveau national est peu décrite. Notre étude présente une comparaison des tendances chronologiques des dermatoses allergiques de contact (DAC) attribuées au chrome contenu dans le ciment et des asthmes attribués au latex à partir de deux réseaux d'enregistrement, l'un en France l'autre au RU, dans un contexte de changement de législation dans ces deux pays.

Méthode : Pour les analyses des DAC attribuées au ciment, la période a été choisie de façon à coïncider avec la mise en place en 2005, tant au RU qu'en France, de la législation européenne de 2003. Concernant le latex, la période choisie coïncide en France avec le changement des conditions d'indemnisation en maladie professionnelle en 2003 et au RU avec le changement de législation de 2004. Les données comparées sont issues du réseau britannique THOR (The Health and Occupation reporting network) et du réseau français RNV3P (réseau national de vigilance et de prévention des pathologies professionnelles). Les tendances ont été comparées sur la période 2002-2008 et adaptées au contexte de chacun des réseaux.

Résultats : Sur la période considérée, on observe une tendance significative à la baisse des DAC attribuées au chrome du ciment et des asthmes attribués au latex au sein des deux réseaux. Pour le RU, le changement annuel de l'incidence des DAC attribuées au chrome versus le changement annuel des DAC pour les autres agents causaux est de 9% (intervalle de confiance à 95% (2%-16%)) sur la période 2002 à 2008, et pour l'asthme attribué au latex de 27% (8%-42%). En France, les données concernant les DAC attribuées au ciment permettent de dégager deux périodes : avant et après 2005 avec une diminution des notifications après cette date. En 2003, le changement de la prise en charge concernant le latex a entraîné une augmentation des cas d'asthmes professionnels au latex suivi d'une diminution les années suivantes à rapprocher de la généralisation des gants non poudrés avec un taux de protéines réduit.

Conclusion : Une baisse significative des dermatites allergiques de contact liées au chrome et des asthmes professionnels liés au latex a pu être observée dans les deux réseaux. Ces résultats, issus de deux réseaux européens distincts, sont cohérents avec un impact positif des actions de prévention menées à l'échelle européenne.



POSTERS

Modulation chez la souris de la réponse allergique à l'ovalbumine par les particules d'oxydes de fer

Ban M., Langonné I., Huguet N., Guichard Y., Goutet M.

Institut National de Recherche et de Sécurité, Rue du Morvan. CS 60027, 54519 Vandoeuvre-lès-Nancy Cedex, France

Mots clés : Micro- et nanoparticules d'oxyde de fer, réponse Th2 à l'ovalbumine, effet immunosuppresseur, effet adjuvant

Du fait de l'utilisation croissante de matériaux nanoparticulaires dans l'industrie, l'exposition à ces polluants sur le lieu de travail représente un sujet de préoccupation de plus en plus important pour les hygiénistes industriels. L'évaluation de leur toxicité constitue un enjeu important pour la sécurité au travail. Les cibles potentielles des aérocontaminants particuliers au niveau pulmonaire sont nombreuses. Parmi elles, les ganglions lymphatiques locaux sont à la fois des filtres du système immunitaire, empêchant les particules inhalées d'entrer directement en contact avec le système immunitaire systémique, et des lieux de rencontre privilégiés entre les différents partenaires cellulaires du système immunitaire, tels que les cellules dendritiques présentatrices d'antigène, les lymphocytes T et B ainsi que les lymphocytes NK. La présence de particules dans les poumons puis dans les ganglions drainants, génère la libération de radicaux libres, de cytokines et de chimiokines pouvant perturber précocement la réponse immunitaire locale par une rupture de l'équilibre Th1/Th2 et une baisse des défenses naturelles et adaptatives. Ces déséquilibres peuvent ainsi favoriser l'apparition d'allergies, d'infections pulmonaires et de cancers. Le but de cette étude est de mesurer les effets adjuvants éventuels de particules nanométriques et micrométriques d'oxyde de fer sur un modèle murin d'allergie à l'ovalbumine.

Pendant la période de sensibilisation à l'ovalbumine, les souris (BALB/c) ont reçu différentes doses de chaque type de particules sous la forme de 4 instillations intra trachéales. L'expression des différents paramètres de la réponse allergique (inflammation allergique, cytokines de type Th2, IgE sériques totales et spécifiques) par les souris exposées et non exposées aux particules a été comparée.

Chez tous les animaux exposés à l'ovalbumine seule, une réponse immunitaire de type Th2, caractérisée par une augmentation significative de l'IL-4, des IgE spécifiques et totales et une inflammation pulmonaire marquée par un afflux important d'éosinophiles, a été observée. Chez les animaux exposés aux particules seules, les paramètres immunitaires sont similaires à ceux observés chez les souris témoins. Cependant, chez les souris exposées à l'ovalbumine ainsi qu'à de fortes doses de nano ou microparticules d'oxyde de fer, la réponse allergique est diminuée. Seule, l'exposition à la plus faible dose de nanoparticules d'oxyde de fer induit un effet adjuvant significatif sur la réponse allergique à l'ovalbumine.

En conclusion, l'effet adjuvant des particules d'oxyde de fer sur la réponse Th2 à l'ovalbumine dépend de la taille et de la dose utilisée. Les résultats de cette étude permettent de mieux définir les effets des particules sur des mécanismes immunologiques de la réaction allergique dans un modèle de type Th2 et pourraient contribuer à l'amélioration des règles préventives dans les entreprises utilisant ces matériaux.

Effets immunotoxiques de particules respirables de silice et d'oxyde de fer dans un modèle murin

Ban M., Langonné I., Huguet N., Goutet M.

Institut National de Recherche et de Sécurité, Rue du Morvan. CS 60027, 54519 Vandoeuvre-lès-Nancy Cedex, France

Mots clés : Micro- et nanoparticules d'oxyde de fer, ganglions lymphatiques associés aux poumons, immunité innée

L'exposition, en milieu professionnel, à des aérosols (silice, oxydes ou sels de métaux lourds, poussières organiques, amiante) peut être responsable de pathologies respiratoires professionnelles (asthmes, réactions inflammatoires, fibroses, granulomes, cancers, etc.). Les cibles potentielles des aérocontaminants particuliers au niveau pulmonaire sont nombreuses. Parmi elles, le système immunitaire local représente une cible privilégiée dont le dysfonctionnement peut contribuer à l'apparition de certaines pathologies (infections, allergies, cancers). Les ganglions associés aux poumons sont des lieux de rencontre entre les particules inhalées et les différents partenaires cellulaires du système immunitaire tels que les cellules dendritiques présentatrices d'antigène, les lymphocytes T et B ainsi que les cellules tueuses naturelles, les lymphocytes NK. Les aérosols inhalés peuvent provoquer des déséquilibres au niveau du système immunitaire local. Cependant, peu d'études ont été consacrées à ce sujet et la majorité des travaux publiés relatifs à la toxicité des nanoparticules ont principalement étudié les effets inflammatoires et adjuvants des aérosols. Le but de cette étude est de rechercher chez la souris exposée par voie intra trachéale à des microparticules de silice et à des micro- et nanoparticules d'oxyde de fer d'éventuels effets locaux immunotoxiques et inflammatoires.

Ces effets ont été recherchés chez des souris de lignée consanguine BALB/c ayant reçu 1 ou 4 instillations intra trachéales de chaque type de particules selon 3 doses différentes. Les effets des particules sur l'immunité locale (production de cytokines pro inflammatoires, afflux des cellules inflammatoires, réponse humorale et activité des cellules tueuses naturelles) ont été examinés.

Des augmentations significatives du nombre des cellules inflammatoires pulmonaires (macrophages et neutrophiles) ont été observées avec les trois types de particules. Cependant, la production par les cellules ganglionnaires des cytokines pro inflammatoires n'a augmenté qu'avec les particules d'oxyde de fer (nano et micro). La réponse immunitaire adaptative vis-à-vis des globules rouges de mouton a été diminuée avec les trois types de particules. A doses équivalentes, les effets immunosuppresseurs et inflammatoires des nanoparticules sont supérieurs à ceux des microparticules d'oxyde de fer. Aucun effet des particules n'a été observé sur la réponse immunitaire innée.

En conclusion, les trois types de particules testées dans les conditions expérimentales de cette étude ont montré des effets inflammatoires et immunosuppresseurs sur la réponse adaptative vis-à-vis des globules rouges de mouton mais restent sans effet sur la réponse innée (cellules NK). À doses équivalentes, les effets immunosuppresseurs et inflammatoires des nanoparticules semblent supérieurs à ceux des microparticules d'oxyde de fer. Les résultats de cette étude permettent de mieux définir les effets des particules sur des mécanismes immunologiques pouvant conduire à des pathologies respiratoires comme l'infection, l'allergie et le cancer et devraient contribuer à l'amélioration des règles préventives dans les entreprises utilisant ces matériaux.

Atlas de dermatologie professionnelle, un outil de prévention par l'image

Crépy M.N.^{1, 2}, Tennstedt D.³, Cleenewerck M.B.⁴, Zerbib D.⁵, Descatha A.¹,
Bensefa-Colas L.², Choudat D.², Ameille J.¹

¹ Unité de pathologie professionnelle, de santé au travail et d'insertion, Hôpital Raymond Poincaré,
104 boulevard Raymond Poincaré, 92380 Garches, France

² Service de Pathologies Professionnelles et de l'environnement, Groupe hospitalier Cochin Broca
Hôtel-Dieu, AP-HP, Université Paris Descartes Sorbonne Paris Cité, 27 rue Faubourg Saint-Jacques,
75014 Paris, France

³ Service de dermatologie, Cliniques Universitaires Saint-Luc, Avenue Hippocrate, 10 1200 Bruxelles,
Belgique

⁴ Service de santé au travail, Pôle santé Travail, 118 rue Solférino, 59015 Lille, France

⁵ Université médicale virtuelle francophone, Paris V, France

Mots clés : Dermatologie professionnelle, eczéma, dermatite de contact, urticaire de contact, exposition professionnelle, nuisances, prévention, document pédagogique, guide, document interactif, iconographie

Introduction : Les dermatoses professionnelles sont une des premières causes de maladies professionnelles dans de nombreux pays. La forme la plus fréquemment déclarée dans les pays industrialisés est l'eczéma, localisé principalement aux mains. Ses conséquences socioprofessionnelles peuvent être redoutables.

Leur prévention se heurte à plusieurs difficultés du fait de la diversité des aspects cliniques et des causes, de l'évolution des technologies et du manque de connaissances sur les risques cutanés des sujets exposés professionnellement.

L'information est un élément essentiel dans la stratégie de prévention. La dermatologie, professionnelle ou non, nécessite de manière spécifique un enseignement par l'image. Il existe de nombreux documents interactifs en dermatologie non professionnelle, mais peu en dermatologie professionnelle.

Objectifs : Cet atlas iconographique interactif de dermatologie professionnelle a pour but de contribuer à une meilleure prévention en milieu de travail par une reconnaissance précoce de la pathologie par les médecins de proximité et à fiabiliser et uniformiser les procédures diagnostiques du réseau national de vigilance et de prévention des pathologies professionnelles (RNV3P). Il vise à apporter une aide aux médecins du travail, aux dermatologues, aux allergologues et aux médecins généralistes :

- pour le diagnostic positif des dermatoses par l'analyse sémiologique des lésions cutanées élémentaires et la présentation des principales dermatoses professionnelles ;
- pour le diagnostic différentiel par l'illustration des dermatoses non professionnelles ;
- pour le diagnostic étiologique et la détermination de l'imputabilité, par l'illustration des cas observés en fonction des postes de travail et des principales nuisances, essentiellement les irritants et les allergènes.

Il peut être également utilisé dans le cadre du développement de programmes d'éducation thérapeutique de maladies chroniques comme l'eczéma pour permettre à chaque patient d'améliorer ses connaissances et ses compétences sur sa dermatose, ses causes, les facteurs aggravants et les moyens de prévention.

Il peut aussi constituer un outil d'alerte sur de nouvelles présentations cliniques de dermatoses professionnelles ou des allergènes émergents.

Méthodes et résultats : Les photographies ont été réalisées avec un appareil photographique numérique, essentiellement à partir des patients adressés pour suspicion de dermatose professionnelle dans les centres de consultation de pathologie professionnelle de l'hôpital Cochin (Paris) et de l'hôpital Raymond Poincaré

(Garches), dans le service de dermatologie des Cliniques Universitaires Saint-Luc (Bruxelles) et dans le service de santé au travail du Pôle santé Travail (Lille).

L'atlas associe à la fois des photographies classiques des dermatoses les plus fréquentes, en rapport avec les substances habituellement les plus incriminées, mais aussi des illustrations de quelques cas rares voire exceptionnels observés en consultation de dermatologie professionnelle.

Ce document pédagogique interactif est accessible sur Internet, hébergé par l'INRS à l'adresse suivante : <http://www.atlasdedermatologieprofessionnelle.com/index.php/Accueil>.

Il permet à l'utilisateur d'avoir accès à plus de 500 photographies par différents mots clés : diagnostic, profession, nuisance, localisation, signe clinique.

L'atlas est illustré par les aspects cliniques les plus fréquents des principales dermatoses professionnelles (dermatite de contact, urticaire, mycose...), par des cas plus rares à ne pas méconnaître, par d'autres dermatoses pouvant être aggravées par le travail (dermatite atopique) ou représentant un diagnostic différentiel (dysidrose, eczéma nummulaire, psoriasis palmaire).

Les localisations des dermatoses professionnelles sont préférentiellement les mains, les avant-bras, plus rarement le visage, le cou, le torse et les membres inférieurs.

L'analyse des lésions élémentaires permet d'établir un diagnostic dermatologique. Dans cet atlas, il est limité à l'étude des dermatoses professionnelles.

L'accès à l'iconographie est aussi possible par poste de travail et par nuisance. Cette dernière rubrique est principalement axée sur les irritants et les allergènes.

Conclusion : Elaboré depuis 2006, l'atlas s'enrichit progressivement du fait de la constante évolution des dermatoses professionnelles liée au développement industriel, de l'utilisation de nouveaux matériaux et substances chimiques, de produits de nettoyage plus agressifs, de règles d'hygiène et de désinfection plus strictes, et des progrès de la recherche médicale.

Identification dans des bioaérosols d'espèces de *Penicillium* allergènes : étude fondée sur le séquençage de l'ADN et la bio-informatique

Davolos D.¹, Pietrangeli B.¹

¹ INAIL, Dept. of Production Plants and Human Settlements. Via Urbana, 167. 00184 - Rome, Italy
E-mail address: d.davolos@inail.it

Mots clés : Bioaérosol, aeroallergènes de *Penicillium*, sérine-protéases alcalines, épitopes liant les IgE

Une connaissance précise de la diversité de la microflore fongique atmosphérique permettrait de mieux comprendre son rôle dans des problèmes respiratoires tels que les allergies, dont la prévalence ne cesse d'augmenter. Or en dépit de leur importance pour les problèmes d'allergie et pour la santé publique en général, les informations disponibles sur les moisissures filamenteuses et les levures présentes à l'intérieur des locaux sont limitées. Nous avons récemment étudié les espèces de *Penicillium* (Ascomycota) présentes dans l'environnement intérieur (air, couches de poussières, notamment), car ces ascomycètes filamenteux avaient été rarement caractérisés et identifiés de manière adéquate. Dans l'étude en cours, nous avons appliqué une démarche phylogénétique, fondée sur le typage de séquences multilocus, pour la caractérisation et l'identification moléculaire des taxons appartenant au genre *Penicillium*. *Penicillium simile* ATCC MYA-4591^T est une nouvelle espèce, isolée à partir de bioaérosols prélevés à un poste de travail, que nous avons décrite par une démarche dans laquelle l'analyse phylogénétique repose sur l'ARN ribosomique nucléaire et les gènes codant pour des protéines (Davolos *et al.* 2012). De plus, chez *P. simile* et d'autres espèces de *Penicillium* présentes dans les locaux, dont *Penicillium raistrickii*, nous avons analysé des gènes importants, en particulier ceux qui codent des sérine-protéases alcalines sécrétées dans le milieu extracellulaire, qui ont été identifiées comme des aéroallergènes majeurs pour quelques-unes des espèces de *Penicillium* examinées à ce jour. Des arbres phylogénétiques et des modèles structurels tridimensionnels « raisonnables » ont été construits pour les sérine-protéases que nous avons étudiées. En modélisant la structure des nouvelles sérine-protéases alcalines de *P. simile* et *P. raistrickii*, on a pu montrer que les octapeptides correspondant aux épitopes des IgE connues pour *Penicillium* sont exposés à la surface de la protéine, comme on l'attendait pour des sites de liaison des IgE. Enfin, des démarches innovantes ne nécessitant pas de mise en culture, faisant appel notamment aux techniques de séquençage de nouvelle génération, sont actuellement utilisées pour caractériser la population microfongique non cultivable des bioaérosols provenant d'environnements intérieurs. Ces résultats aideront à formuler des données de fond, au niveau moléculaire, sur la dynamique des espèces de *Penicillium* et d'autres représentants de la flore microfongique présents dans les locaux.

Références

Davolos D., Persiani A.M., Pietrangeli B., Maggi O. 2012. *Penicillium simile* sp. nov. revealed by morphological and phylogenetic analysis. *Int J Syst Evol Microbiol*, 62: 451-458.

Santé respiratoire et conditions de travail des opérateurs des plates-formes de compostage

Demange V. ¹, Duquenne P. ², Simon X. ², Coulais C. ², Dziurla M. ¹, Grzebyk M. ¹

¹ Institut National de Recherche et de Sécurité, Département Epidémiologie en Entreprise, Rue du Morvan, CS 60027. 54519 Vandœuvre-Lès-Nancy Cedex. France

² Institut National de Recherche et de Sécurité, Département Métrologie des Polluants, Rue du Morvan, CS 60027. 54519 Vandœuvre-Lès-Nancy Cedex. France

Mots clés : Epidémiologie professionnelle, étude longitudinale, santé respiratoire, plates-formes de compostage

Contexte : Les expositions professionnelles présentes lors des activités de compostage semblent générer des troubles aigus peu spécifiques. Les conséquences à moyen terme sur la santé des salariés n'ont été que peu étudiées. Le risque immuno-allergique et pro-inflammatoire des bio-aérosols générés par l'activité de compostage est encore mal connu.

Objectifs : Rechercher si la santé respiratoire des opérateurs des plates-formes de compostage, et plus particulièrement l'inflammation chronique des voies aériennes, varie en fonction des caractéristiques de ces plates-formes définies par la nature et le procédé de traitement des déchets et le confinement des installations, en prenant en compte la saison.

Méthode : Les plates-formes ont été recrutées en fonction de leurs caractéristiques techniques. L'ensemble des opérateurs masculins volontaires pour participer sont inclus dans l'étude et sont suivis sur deux ans avec quatre visites à 6 mois d'intervalle. À chaque visite, une exploration fonctionnelle respiratoire et une mesure de NO exhalé, marqueur d'inflammation des voies aériennes sont réalisées. Deux questionnaires sont administrés, l'un concernant la santé respiratoire, l'autre concernant les tâches effectuées et les équipements de protection individuelle ou collective utilisés. À la première visite, le niveau de formation a été recueilli et la carrière professionnelle a été reconstituée. Des tests cutanés aux pneumallergènes communs ont été également réalisés lors de cette visite.

Résultats : Les données sont encore en cours de recueil ; les données des 2 premières visites uniquement seront présentées. Quatre-vingt onze sujets travaillant dans 35 plates-formes ont été inclus dans l'étude. Vingt-huit sujets (31 %) travaillaient dans 15 plates-formes traitant des boues de station d'épuration et 53 (69 %) dans 20 plates-formes traitant des déchets verts. La moyenne d'âge était de 39 ans (écart-type=9 ans). Trente-six sujets (40 %) sur 91 avaient au moins un test cutané positif. La proportion de sujets ayant au moins un test cutané positif est supérieure dans les plates-formes traitant des déchets verts que dans celles traitant des boues (48 % versus 21 %, p=0,02). Le rapport moyen VEMS observé sur VEMS attendu était de 99 % chez tous les sujets et ne différaient pas entre les deux groupes. La médiane du NO exhalé était de 11 ppb (minimum=2 ppb, maximum=70 ppb) chez les 75 sujets ayant une mesure et de 12 ppb (minimum=3, maximum=70) chez les sujets ayant au moins un test cutané positif et de 11 ppb (minimum=2, maximum=48) chez les sujets n'ayant aucun test cutané positif. Quatre-vingt sept sujets ont été revus à 6 mois d'intervalle.

Discussion et perspectives : Cette étude permettra de rechercher si les conditions de travail des opérateurs des plates-formes de compostage sont associées selon la saison à l'existence ou l'intensité d'une inflammation chronique des voies aériennes.

Facteurs associés avec la concentration en micro-organismes thermophiles et en endotoxines sur les plates-formes de compostage

Duquenne P. ¹, Demange V. ², Simon X. ¹, Coulais C. ¹, Dziurla M. ², Grzebyk M. ²

¹ Institut National de Recherche et de Sécurité, Département Métrologie des Polluants,
Rue du Morvan, CS 60027. 54519 Vandœuvre-Lès-Nancy Cedex. France

² Institut National de Recherche et de Sécurité, Département Epidémiologie en Entreprise,
Rue du Morvan, CS 60027. 54519 Vandœuvre-Lès-Nancy Cedex. France

Mots clés : Exposition professionnelle, aérosol aéroporté, micro-organismes thermophiles, endotoxines

Objectifs : Rechercher les facteurs associés avec les concentrations en micro-organismes thermophiles (sensibilisants) et en endotoxines (pro-inflammatoires), parmi la nature des déchets traités, le confinement des installations et la nature de l'activité en tenant compte de la saison.

Méthode : Des prélèvements d'atmosphère de 90 minutes en poste fixe ont été réalisés dans des plates-formes traitant des déchets verts et des plates-formes traitant des boues de station d'épuration. Pendant trois jours consécutifs en saison froide et en saison chaude, les prélèvements ont été effectués en 6 points ciblant les activités et un point de référence. Les concentrations en moisissures thermophiles (culture à 47°C sur le milieu Malt Extract Agar pendant 3 jours) et en bactéries thermophiles (culture à 56°C sur le milieu Tryptone Soja Agar pendant 3 jours) ont été évaluées. Le dosage des endotoxines a été mesuré par la méthode Lysat d'Amebocytes de Limules.

Résultats : Des prélèvements d'air ont été réalisés sur douze plates-formes au total, soit 6 plates-formes traitant des déchets verts et 6 plates-formes traitant des boues de station d'épuration. Les plates-formes traitant des déchets verts étaient toutes à l'air libre et celles traitant des boues de station d'épuration étaient pour moitié à l'air libre et pour moitié confinées. Les prélèvements ont été réalisés aux deux saisons dans chacune des plates-formes. Au total, 504 mesures et 1512 dosages ont été effectués.

On recherchera si les concentrations en microorganismes sont plus importantes en saison chaude qu'en saison froide, si elles varient selon que la plate-forme traite des déchets verts ou des boues de station d'épuration, selon que la plate-forme est à l'air libre ou plus confinée et selon la nature de l'activité effectuée au point de mesure.

Discussion et perspectives : Les connaissances apportées par cette étude permettront de mieux appréhender le risque biologique allergique et pro-inflammatoire des bio-aérosols générés sur les plates-formes de compostage auxquels peuvent être exposés les opérateurs y travaillant.

Pneumopathie d'hypersensibilité dans une scierie : suivi sur dix ans de l'exposition, des symptômes et de la fonction respiratoire d'un groupe de travailleurs

Færden K. ¹, Lund M.B. ², Aaløkken T.M. ³, Eduard W. ⁴, Sørstrand P. ¹, Langård S. ¹, Kongerud J. ²

¹ Département de médecine environnementale et de médecine du travail, CHU d'Oslo, Norvège

² Département de médecine respiratoire, CHU d'Oslo, Norvège

³ Département de radiologie, CHU d'Oslo, Norvège

⁴ Institut national de santé au travail (STAMI), Oslo, Norvège

Mots clés : pneumopathie d'hypersensibilité, scierie, exposition à des spores de moisissure, fonction respiratoire

Introduction : Le pronostic à long terme des épisodes aigus répétés de pneumopathie d'hypersensibilité (PHS) n'est pas bien documenté. La présente communication rend compte du suivi sur 10 ans d'un groupe de 10 personnes affectées à l'éboutage dans une scierie en Norvège. Les 10 sujets avaient tous fait plusieurs épisodes de PHS. Cette étude avait pour objet d'évaluer les symptômes, les arrêts maladie liés au travail et la fonction pulmonaire.

Sujets et méthodologie : Les sujets ont été interrogés sur leurs antécédents professionnels, leurs expositions extra-professionnelles et leurs antécédents de tabagisme. Chaque sujet a été interrogé en face à face par un médecin, au moyen d'un questionnaire sur les symptômes et les arrêts maladie. Un prélèvement sanguin a permis de mesurer le taux d'anticorps IgG anti *Rhizopus microsporus*. Des explorations fonctionnelles respiratoires ont été faites : spirométrie, mesure des volumes pulmonaires statiques, capacité de diffusion du monoxyde de carbone (DLCO) et fraction du monoxyde d'azote expirée. La tomодensitométrie thoracique haute résolution (TDM HR) a été réalisée au moment de l'inclusion des sujets dans l'enquête. Durant la période d'observation, on a procédé à sept séries de mesurages des spores de moisissure et des poussières de bois chez les travailleurs.

Résultats : Au moment de l'inclusion des sujets dans l'enquête, les clichés tomодensitométriques ont révélé la présence d'un phénomène de trappage chez cinq travailleurs, et un travailleur présentait des symptômes compatibles avec une forme subaiguë ou chronique de PHS. Pendant le suivi, les symptômes se sont estompés chez tous les sujets. Les arrêts maladie dus à des symptômes de PHS étaient, en général, peu nombreux : 0-20 (en moyenne 3,5) jours/an au moment de l'inclusion et aucun pendant le suivi. Une augmentation significative du niveau médian de la DLCO a été observée à 78 % (71-112) pour 93 % (74-111) attendus ($p=0,03$). Les concentrations atmosphériques de spores de moisissure ont été réduites selon un facteur 50-100 entre 2001 et 2009.

Conclusions : Les symptômes de pneumopathie d'hypersensibilité ont progressivement diminué, le nombre d'arrêts maladie a baissé, et la capacité de diffusion des gaz s'est améliorée, parallèlement à la diminution progressive des concentrations atmosphériques de spores de moisissure. De même que pour la maladie du poumon du fermier, la plupart des cas de pneumopathie d'hypersensibilité touchant les travailleurs chargés de l'éboutage du bois semblent peu évolutives.

Exposition des personnels de nettoyage à des produits sensibilisants et/ou irritants respiratoires

Gerster F.M., Hopf N.B., Wild P., Vernez D.

Institute for work and Health (IST), Université de Lausanne
Lausanne, Suisse

Mots clés : Asthme, exposition professionnelle, nettoyage, sensibilisant respiratoire, irritant respiratoire

Un nombre croissant d'études mettent en évidence les risques d'asthme et d'autres affections respiratoires chez les agents de propreté. En effet, ils peuvent être exposés à divers sensibilisants et/ou irritants respiratoires fréquemment utilisés comme agents tensioactifs ou comme parfums. Cependant, peu de données quantitatives sont disponibles sur ce type d'exposition. Notre étude avait pour objet la caractérisation des sensibilisants et des irritants contenus dans les produits de nettoyage, ainsi que le mesurage des concentrations atmosphériques de dix substances identifiées comme importantes.

Une enquête sur l'usage et la consommation de produits de nettoyage a été adressée à des entreprises de nettoyage en Suisse (n=1476). Les résultats de l'enquête ont permis de dresser une liste des 135 produits de nettoyage les plus fréquemment utilisés. Les fiches de données de sécurité correspondantes ont fait l'objet d'une analyse visant à identifier les sensibilisants et les irritants auxquels les agents de propreté peuvent être exposés. Cela a permis de sélectionner 10 substances qui ont fait l'objet d'une campagne de prélèvements atmosphériques dans le secteur du nettoyage. En outre, on s'est efforcé de déterminer les facteurs de risque d'exposition accrue à des produits aéroportés. Les concentrations atmosphériques de deux sensibilisants (monoéthanolamine, formaldéhyde) et de huit irritants (alcool benzylique, sept éthers de glycol) ont été déterminées. Pour la monoéthanolamine, une méthode de prélèvement et d'analyse spécifique a été mise au point.

L'analyse des fiches de données de sécurité a montré que 61 produits (82 %) contenaient au moins une substance étiquetée comme irritante. Des prélèvements individuels (n=233) et des prélèvements d'ambiance (n=60) ont été réalisés lors des activités de nettoyage de différents locaux : hôpitaux, écoles, bureaux, appartements, constructions nouvelles ainsi qu'un centre commercial et un atelier. Il s'agissait des activités de nettoyage suivantes : nettoyage de surface, décapage et cirage des sols, nettoyage des vitres, nettoyage des sanitaires, entretien des sols à l'autolaveuse, lavage des sols à la serpillère. La durée de prélèvement était comprise entre 30 minutes et 5 heures. Les résultats ont révélé une exposition professionnelle simultanée aux sensibilisants et aux irritants émis par les produits utilisés. Lors d'une seule activité de nettoyage, six concentrations atmosphériques individuelles atteignaient la valeur limite d'exposition professionnelle pour le 2-butoxyéthanol (111-76-2). L'importance de ces concentrations atmosphériques tenait principalement à une dilution incorrecte du produit concentré et à une utilisation trop fréquente de la solution. Globalement, les concentrations atmosphériques mesurées restaient inférieures à 10 % de la valeur limite d'exposition professionnelle.

Dans l'ensemble, les agents de propreté étaient faiblement exposés, hormis en cas de dilution incorrecte et d'emploi excessif d'un produit de nettoyage. Pour une analyse plus poussée de l'asthme professionnel chez ce personnel, les effets potentiels de l'exposition simultanée aux irritants et aux sensibilisants identifiés dans notre étude doivent être pris en compte.

Identification de sensibilisants chimiques respiratoires et cutanés suivant l'expression du récepteur IL-4R α et la production d'IL-2

Goutet M., Pepin E., Langonné I., Huguet N., Ban M.

Institut National de Recherche et de Sécurité, rue du Morvan, CS 60027
54519 Vandoeuvre-Lès-Nancy Cedex, France

Mots clés : Sensibilisants cutanés et sensibilisants respiratoires, cytométrie en flux, CD124, IL-2

Les allergies respiratoires et cutanées font partie des maladies professionnelles les plus fréquemment rencontrées. Pour la prévention, il est primordial d'identifier les composés chimiques responsables. Actuellement, le test LLNA (*Local Lymph Node Assay*), couramment utilisé, permet de reconnaître la majorité de sensibilisants chimiques mais il ne permet pas de différencier les sensibilisants respiratoires des sensibilisants cutanés. Dans une étude récente, nous avons comparé, en cytométrie en flux, les réponses immunitaires induites chez la souris par l'anhydride trimellitique (TMA) et le 2,4-dinitrochlorobenzène (DNCB), respectivement connus comme sensibilisants respiratoire et cutané. Des différences dans l'expression des immunoglobulines E (IgE), du complexe majeur d'histocompatibilité de classe II (CMH-II), du récepteur membranaire de l'interleukine 4 (CD124) et de la production intracellulaire des cytokines IL-2 et IL-4 ont été observées. L'objectif de la présente étude est de tester un nombre plus important de sensibilisants respiratoires et cutanés connus afin de vérifier la fiabilité de ces marqueurs et d'identifier les marqueurs de différenciation les plus pertinents pour le développement d'un test d'identification.

Les analyses ont été effectuées à partir d'une gamme de produits composée d'allergènes connus (eugénol, aldéhyde hexylcinnamique, sels métalliques, isocyanates) présentant différents potentiels de sensibilisation (forts, modérés, ou faibles), des sensibilisants respiratoire et cutané de référence, TMA et DNCB et d'irritants non sensibilisants. Des souris ont été exposées par voie cutanée à des doses présentant un potentiel immunogène comparable. Les cellules des ganglions locaux drainant le site d'application ont été analysées 13 jours après la première application. Les paramètres des réponses immunitaires ont été analysés par cytométrie en flux.

Sur l'ensemble des paramètres étudiés, l'analyse statistique a mis en évidence deux paramètres capables de différencier les deux types d'allergènes : 1) un marqueur spécifique de l'allergie respiratoire, le CD124, dont l'expression par les lymphocytes T a augmenté d'un facteur égal ou voisin de 2 avec tous les allergènes respiratoires, compris entre 1,2 et 1,4 avec les allergènes cutanés et égal ou proche de 1 avec les irritants ; 2) un marqueur spécifique de l'allergie cutanée, l'IL-2, dont la production augmente avec les sensibilisants cutanés et les irritants alors qu'elle tend à baisser avec les sensibilisants respiratoires. En outre, la stabilité de l'expression de ces 2 paramètres, observée entre les animaux et entre les différentes expériences, présente un avantage supplémentaire à leur utilisation dans un test de différenciation des sensibilisants chimiques.

Cette étude met en évidence deux marqueurs, CD124 et IL-2, capables d'identifier de façon sélective des sensibilisants chimiques de natures et de réactivités diverses. Ces marqueurs présentent plusieurs avantages et devraient être utiles au développement d'un test murin d'identification des allergènes, applicable aux nouvelles molécules chimiques avant leur introduction dans les milieux professionnels : 1) le CD124 et l'IL-2 sont respectivement et spécifiquement associés à l'asthme atopique et à l'eczéma de contact. L'expression différenciée de ces 2 marqueurs renforce la discrimination. 2) Ces paramètres sont mesurables dans des conditions expérimentales utilisant des doses à faible potentiel immunogène et peuvent donc être utilisés avec tous les types de sensibilisants. 3) Le dosage de ces paramètres en cytométrie en flux est simple, rapide et fiable.

Premiers cas d'asthme professionnel au tourteau d'argan : une analogie avec une protéine végétale des fruits à coques ?

Paris C. ¹, Hérin F. ², Penven E. ¹, Poussel M. ³, Jacquenet S. ⁴, Poussel C. ¹, Guidat C. ⁵,
Thaon I. ¹, Barbaud A. ⁶

¹ Consultation de Pathologie Professionnelle, CHU de Nancy, Vandoeuvre les Nancy, France

² Consultation de Pathologie Professionnelle, CHU Toulouse, Toulouse, France

³ Service d'explorations fonctionnelles, CHU Nancy, Vandoeuvre Les Nancy, France

⁴ Laboratoire GENCLYS, Vandoeuvre Les Nancy

⁵ Association Lorraine de Santé et Médecine du Travail, ALSMT, Nancy

⁶ Service de Dermatologie, Unité ADERME, CHU de Nancy, Vandoeuvre les Nancy, France

Mots clés : asthme professionnel, argan, test de bronchoprovocation réaliste, protéines végétales

Introduction : Une série d'investigations a été menée suite à des manifestations respiratoires apparues chez certains des salariés d'une entreprise pharmaceutique spécialisée dans la préparation de produits phyto-sanitaires pour cosmétiques.

Patients et méthode : Tous les sujets d'un atelier de fabrication de poudre de tourteau d'argan ont été vus entre Janvier 2011 et Octobre 2012. Ces sujets ont bénéficié d'un interrogatoire standardisé systématique sur leurs conditions de travail et à la recherche d'une atopie ou de manifestations allergiques en particulier respiratoires ou alimentaires. Un premier bilan réalisé chez tous les sujets a comporté un dosage des IgE totales, des EFR, un bilan radiologique, et un enregistrement des débits de pointe, avec analyse par le logiciel OASYS II®. Les patients présentant une suspicion d'asthme professionnel (symptômes en faveur d'un asthme avec rythmicité professionnelle et/ou mesure des DEP en faveur d'un AP) ont bénéficié d'une mesure de l'hyperréactivité bronchique non spécifique par un test à la méthacholine à 1%. Les patients avec un test positif, se sont vus proposer un test de broncho-provocation réaliste en milieu hospitalier à la poudre de lactose (test témoin), puis à la poudre de tourteau d'argan avec un protocole d'exposition ayant un pas de temps croissant de 1 à 15'. Parallèlement, une recherche systématique d'IgE spécifiques aux protéines d'argan obtenues après électrophorèse en condition dénaturante (SDS-PAGE) a été effectuée par immuno-blot. Après digestion trypsique et séparation en NanoHPLC des bandes obtenues à l'étape précédente, les peptides d'argan ont été analysés en spectrométrie de masse en tandem (OrbiTrap XL), et les séquences analysées ont été comparées à deux bases de protéines végétales (Ericales, Viridiplantae). Le bilan a finalement été complété chez tous les sujets par des prick-tests aux végétaux et fruits présentant des analogies de séquences (fruits à coques, mangue, kiwi, latex,...) et à l'argan.

Résultats : Sur les 9 sujets exposés à la poudre de tourteau d'Argan dans l'atelier, 4 rapportent des symptômes de rhino-conjonctivite et/ou d'asthme en relation avec cette activité. Trois d'entre eux présentent un test de broncho-provocation réaliste positif à la poudre d'Argan, et négatif au lactose, permettant de poser le diagnostic d'AP.

Aucun des sujets asymptomatiques ne présente de prick-test positif à l'Argan. Un des sujets symptomatiques n'a pu, à ce jour, être testé. Une poly-sensibilisation à des pneumallergènes courants, en particulier des pollens d'herbes et d'arbres, ainsi qu'une sensibilisation à la noisette, ont été objectivées chez les 3 sujets restants. Deux d'entre eux sont positifs à la solution d'Argan diluée à 10%.

Cinq IgE spécifiques ont été identifiés chez les sujets symptomatiques correspondant à 3 familles d'allergènes végétaux connus.

Conclusion : Nous présentons les trois premières descriptions de cas d'asthme à la poudre de tourteau d'argan, authentifiés par un test de broncho-provocation réaliste. Les résultats obtenus permettent de suspecter le rôle d'une protéine-like commune dans ces manifestations, en cours de confirmation par un dosage d'antigènes recombinants et qui sera dévoilée au congrès.

Epidémie de dermatoses de contact allergique dans un atelier d'usinage

Penven E. ¹, Poreaux C. ², Studer M. ², François F. ², Barbaud A. ^{1,2}, Paris C. ¹

¹ Consultation de Pathologie Professionnelle, CHU de Nancy, Vandoeuvre les Nancy, France

² Service de Dermatologie, Unité ADERME, CHU de Nancy, Vandoeuvre les Nancy, France

Mots clés : Epidémie, dermatoses de contact professionnelle, usinage des métaux, prévention

Introduction : Les dermatoses professionnelles sont fréquentes chez les ouvriers de l'usinage des métaux. Elles sont favorisées par le contact répété et cumulatif avec des facteurs irritants et par la présence, en particulier dans les fluides d'usinage et leurs additifs, de nombreux agents sensibilisants (1, 2). Nous rapportons une série de dermatoses de contact dans un atelier de rectification illustrant la complexité de la démarche diagnostique, la multiplicité des allergènes potentiels et l'importance d'une prévention adaptée dans ce secteur professionnel.

Patients et méthode : De mars à mai 2012, nous avons rencontré en consultation six des dix rectifieurs travaillant depuis un an dans le même atelier, dont quatre ont bénéficié à ce jour d'un bilan allergologique comprenant des tests épicutanés de la batterie standard européenne, des batteries spécialisées «métaux», «huiles industrielles», «caoutchouc», et des différents produits professionnels apportés.

Aucun ne présente d'antécédent notable d'allergie ni ne porte régulièrement de gants de protection. Tous rapportent, au cours de l'année écoulée, l'apparition de lésions eczématiformes des mains et/ou des avant-bras, rythmées par le travail. Cinq patients situent le début des symptômes dans les semaines suivant le changement du fluide d'usinage alimentant les rectifieuses.

Résultats : Trois ouvriers sont sensibilisés au fluide d'usinage utilisé actuellement. L'un présente une sensibilisation semblant pertinente à la colophane et à l'acide abiétique, allergènes contenus dans ce fluide. Un autre présente une sensibilisation à la monoéthanolamine qui pourrait s'expliquer par une réaction croisée induite par une sensibilisation à la N-méthyl-diéthanolamine contenu dans le fluide. Par ailleurs, quatre salariés sont sensibilisés à l'un des biocides ajoutés, dont l'un par l'intermédiaire de la méthylizothiazolinone contenue dans l'un deux. Enfin, un ouvrier est sensibilisé aux métaux (nickel, chrome et cobalt).

Le dosage de biocides dans le fluide de coupe a révélé une concentration très élevée, en lien probablement avec une erreur lors de l'ajout de biocide qui aurait conduit, durant plusieurs mois, à son accumulation dans le fluide.

Conclusion : Cette série de dermatoses de contact à différents allergènes semble s'expliquer par une exposition prolongée à un fluide d'usinage comportant une concentration inappropriée de biocide. Bien que ces ouvriers rapportent une histoire médicale commune, les tests épicutanés n'ont pas identifié un allergène unique mais des sensibilisations diverses. Afin d'objectiver les allergènes responsables des sensibilisations au fluide de coupe et au biocide actuellement utilisés dans l'atelier, des échantillons, à la concentration d'usage, de chaque substance rentrant dans leur composition ont été demandés au fabricant. Des tests épicutanés sont actuellement en cours chez les ouvriers concernés. Ceci illustre l'importance d'une démarche préventive adaptée aux spécificités du secteur de l'usinage, visant à limiter, par des mesures collectives et individuelles le contact avec les nombreux facteurs irritants et sensibilisants de ce milieu.

Bibliographie :

(1) Mirabelli MC, Zock JP, Bircher AJ et al. Metalworking exposures and persistent skin symptoms in the ECRHS II and SAPALDIA 2 cohorts. *Contact Dermatitis*. 2009, 60(5):256-63.

(2) Géraut C, Géraut L, Tripodi D. Actualités sur les dermatoses allergiques professionnelles chez les mécaniciens-garagistes et chez les tourneurs fraiseurs et ouvriers de l'usinage des métaux. *Revue française d'allergologie*. 2012, 52:197-203

Comparaison entre le condensat de l'air exhalé et les urines pour évaluer l'exposition professionnelle au Béryllium

Radauceanu A.¹, Hulo S.^{2,3,4}, Edmé J.L.^{2,3,4}, Grzebyk M.¹, Dziurla M.¹, Veillé M.¹, Bertrand C.¹, Sobaszek A.^{2,3,4}, Hédelin G.¹

¹ INRS. Rue du Morvan. CS 60027. 54519 Vandoeuvre-lès-Nancy Cedex, France

² Université Lille Nord de France. F-59000 Lille, France

³ UDSL, EA 4483. F-59000 Lille, France

⁴ CHU Lille. F-59000 Lille, France

Mots clés : Exposition professionnelle, béryllium, condensat de l'air exhalé, surveillance biologique

Contexte : Le béryllium (Be) est un métal léger largement utilisé dans les industries de pointe. L'exposition professionnelle au Be par inhalation ou contact cutané peut provoquer une sensibilisation et des atteintes pulmonaires. L'analyse du condensat de l'air exhalé (EBC) permet l'évaluation non invasive en milieu professionnel de l'exposition pulmonaire et des effets respiratoires de certains toxiques pulmonaires. Le but de cette étude a été de tenter de mesurer pour la première fois le niveau du Be dans l'EBC et de le comparer au niveau retrouvé dans les urines chez des salariés français exposés professionnellement au Be.

Méthode : Un total de 120 travailleurs exposés et non exposés au Be a été recruté entre 2009 et 2011. Les 82 exposés (âge moyen 43.8 ± 8.9 ans, 84% d'hommes) travaillaient dans des entreprises d'usinage des métaux et de production d'aluminium. Les 38 non exposés (âge moyen 44.4 ± 10.7 ans, 58% d'hommes) n'ont pas d'antécédent respiratoire ni d'exposition professionnelle au Be. Préalablement au recueil de données individuelles, des pré-visites ont été organisées dans les entreprises afin de confirmer l'utilisation du Be sous différentes formes (métal pur, alliage Cu-Be 2-3%, alliage Al-Be 62%, sels de Be), de décrire les postes de travail (présence ou non de ventilation, tâches réalisées) et l'activité du salarié (description du poste et des tâches). Les données individuelles ont été recueillies sur les lieux de travail. Les antécédents médicaux, le statut tabagique, la carrière professionnelle et la description des tâches ont été recueillis pour toute la population par des questionnaires standardisés. Ont également été recueillis les paramètres spirométriques, le monoxyde d'azote exhalé, l'EBC par un dispositif portable (ECOSCREEN Turbo) et un échantillon urinaire. La mesure du Be dans les urines et l'EBC a été réalisée par spectrométrie atomique électrothermique et confirmée par spectrométrie de masse à plasma induit. La limite de quantification du Be est de 1 ng/l dans l'EBC et de 0,0064 µg/l dans les urines.

Résultats : La concentration médiane de Be dans l'EBC et l'intervalle interquartile (IQR) sont de : 2,10 ng/l (IQR: 1,44-2,75) chez les sujets exposés ; 1,78 ng/l (IQR: 1,70-1,85) chez les non exposés. Dans les urines, les concentrations médianes de Be sont de 0,0121 µg/g de créatinine (IQR: 0,0071-0,0210) chez les sujets exposés ; 0,0140 µg/g de créatinine (IQR: 0,0078-0,0258) chez les non exposés. Le niveau de Be dans l'EBC n'est pas corrélé au niveau de Be dans les urines.

Conclusion : Les résultats de cette étude montrent que l'EBC permet de mesurer le Be au niveau pulmonaire chez les sujets professionnellement exposés. Comme attendu, les niveaux de Be dans l'EBC et dans les urines ne sont pas corrélés. En effet, la mesure urinaire du Be intègre toutes les voies de l'exposition professionnelle et environnementale alors que la mesure dans l'EBC évalue la dose au niveau de l'organe cible - le poumon, qui n'est pas complètement corrélée à la dose absorbée mais qui induit les effets locaux inflammatoires et pro-oxydants. De plus, les différentes mesures urinaires et pulmonaires dépendent, de manière incomplètement connue, des dynamiques de distribution, de la rétention et de l'excrétion du Be, de la durée d'exposition, du moment de l'exposition, de la forme du Be, etc.

Protection contre les moisissures et actinomycètes thermophiles lors de la conduite de chargeuse en plate-forme de compostage

Schlösser O., Huyard A.

Suez Environment, CIRSEE, 38 rue du Président Wilson, 78230 Le Pecq, France

Mots clés : Compostage, moisissures, actinomycètes, cabine d'engin

La dégradation de la matière organique lors du compostage s'accompagne du développement de flores bactériennes et fongiques thermophiles et/ou thermotolérantes. Il s'agit en particulier d'actinomycètes des genres *Saccharopolyspora*, *Thermoactinomyces*, *Saccharomonospora*, *Thermomonospora*, et de moisissures de décomposition des genres *Aspergillus*, *Penicillium*, *Rhizopus*, *Mucor*. Par ailleurs, des moisissures saprophytes des végétaux sont également présentes, en particulier les genres *Cladosporium* et *Alternaria*. Le risque allergique en plate-forme de compostage n'a pas fait l'objet jusqu'à présent d'études épidémiologiques spécifiques. Néanmoins, il est suggéré par la description dans la littérature scientifique de plusieurs cas de pneumopathie d'hypersensibilité à *A. fumigatus* ou à actinomycètes chez des personnes exposées aux poussières de compost.

Sur une plate-forme de compostage, l'une des principales tâches du personnel consiste à conduire des engins pour le mélange et le transfert des matières, leur criblage, le retournement des andains et le chargement du compost. La qualité de l'air dans la cabine de ces engins est donc un paramètre majeur dans la gestion du risque lié aux bioaérosols. La protection des cabines d'engin contre les bioaérosols est peu documentée dans le secteur du compostage, et l'objectif de cette étude était d'estimer avec plus de précision la réduction d'exposition aux agents biologiques aéroportés dans ces cabines, et particulièrement dans celle des chargeuses.

Six chargeuses ont été investiguées, sur quatre sites de compostage de boues, fermés ou à l'air libre. Quatre chargeuses étaient équipées d'un système de filtration de très haute efficacité et de surpression (SFS), alors que les deux autres chargeuses n'étaient équipées que d'une simple filtration sur filtre en papier et sans surpression. Toutes les cabines étaient climatisées. Les moisissures mésophiles cultivables ont été mesurées dans des échantillons d'air collectés simultanément à l'intérieur et à l'extérieur de la cabine avec le CIP-10 M (Tecora). Au total, 55 paires de prélèvements ont été analysés. La réduction moyenne de concentration de moisissures la plus élevée était 99,78% (IC95% [99,68-99,87%]), estimée sur une chargeuse acquise deux mois auparavant et équipée de SFS. Pour les trois autres chargeuses équipées de SFS, la réduction moyenne était moins élevée, entre 92,89% et 94,71%, probablement à cause de l'accumulation de spores de moisissures dans la cabine, et/ou de possibles défauts d'étanchéité du système de filtration. Dans la cabine des deux chargeuses non-équipées de SFS, la réduction moyenne de la concentration de moisissures était nettement plus faible, de 71,45% et 85,12%, avec une plus grande incertitude de l'estimation. La concentration moyenne de moisissures dans la cabine des chargeuses était comprise entre 540 et 7400 ufc/m³. Considérant une durée de conduite de 6 heures par jour, la probabilité de dépassement de la valeur repère de survenue d'une pneumopathie d'hypersensibilité à moisissures (10⁶ ufc/m³) était très faible pour chacune des chargeuses (<0,01%). En revanche, seules les chargeuses avec une cabine équipée de SFS permettaient une protection efficace contre les signes respiratoires de courte durée liés aux moisissures.

Concernant les actinomycètes thermophiles, les mesures réalisées sur l'une des chargeuses équipées de SFS ont montré une efficacité de protection également élevée, avec une réduction de concentration de 99,34% [98,29-99,91%].

Un système de filtration de très haute efficacité et de surpression peut protéger efficacement la cabine d'un engin en plate-forme de compostage contre les moisissures et probablement les actinomycètes. Une efficacité de protection de 99% semble un objectif raisonnable. Ces niveaux élevés de protection ne peuvent néanmoins être atteints que si la cabine est nettoyée régulièrement et soigneusement, que les vêtements et chaussures sont propres et qu'il n'y a pas de défaut d'étanchéité du système de filtration.

Validation d'une technique analytique pour le dosage du chrome urinaire par Spectroscopie d'absorption atomique SAAE

Sedjelmaci N., Maameri K., Alamir B., Abtroun R., Reggabi M.

Laboratoire de toxicologie, CHU Bab El Oued, Alger
Centre National de Toxicologie, Alger

Mots clés : Chrome urinaire, exposition professionnelle, validation analytique, surveillance biologique

L'exposition professionnelle au chrome est rencontrée dans trois secteurs essentiellement : l'industrie métallurgique, chimique et réfractaire.

La mise au point et la validation d'une technique analytique pour le dosage du chrome urinaire est nécessaire pour la surveillance biologique de l'exposition chronique chez les ouvriers et l'amélioration des mesures de protection.

Prélèvement et quantification des protéines antigéniques / allergisantes aéroportées provenant de moisissures

Stephan U., Ph. D., Putz S., Biol. Tech.

BMA-Labor GbR
Technologiezentrum Ruhr
Universitätsstr. 142
44799 Bochum, Germany

Mots clés : Allergène, exposition par inhalation, détection, échantillonneur MAS 100

La pollution générée par les moisissures qui se développent dans les locaux humides peut être considérée comme une source potentielle de risques pour la santé, en particulier de risques de survenue d'allergies respiratoires. En effet, le diagnostic médical de ce type de pathologies n'est toujours pas suffisamment standardisé ; de plus, il est difficile de contrôler la présence environnementale d'allergènes aéroportés provenant de moisissures par la méthode classique de prélèvement sur filtre. La pollution potentiellement pathogène générée par les moisissures qui se développent dans les locaux est évaluée, à l'heure actuelle, en déterminant la concentration de moisissures et les espèces de moisissures en cause. Cette évaluation se fonde sur l'identification des moisissures qui ont déjà fait l'objet d'investigations et sont d'ores et déjà considérées comme une source potentielle de risques pour la santé. Il s'agit donc d'une démarche consistant à conclure indirectement à l'existence d'un risque potentiel pour la santé humaine. La présente étude a pour objet de développer une méthode directe optimisée de prélèvement et de quantification des protéines allergènes aéroportées contenues dans les moisissures présentes à l'intérieur ou à l'extérieur des locaux. La méthode consiste à prélever les particules aéroportées et les protéines antigéniques / allergisantes directement dans le réceptacle qui sera utilisé pour l'analyse (ELISA). Pour ce faire, un échantillonneur spécial a été conçu en partenariat avec l'entreprise Umweltanalytik Holbach GmbH.

Nous avons analysé les résultats des prélèvements et évalué l'efficacité de cette méthode d'échantillonnage grâce à un test ELISA (MEL-Mix 1) développé dans notre laboratoire. Ce test permet de détecter les protéines antigéniques / allergisantes de trois espèces de moisissures qui se développent dans les locaux humides (*Aspergillus versicolor*, *Aspergillus penicillioides*, *Penicillium chrysogenum*) et d'une espèce présente à l'extérieur (*Cladosporium cladosporioides*). Les premiers prélèvements atmosphériques directs ont clairement révélé la présence de très faibles concentrations d'antigènes / d'allergènes (2,0-4,6 ng/m³ d'air).

En résumé, cette démarche présente les avantages suivants :

1. Le fait d'utiliser le conteneur d'essai comme matrice de prélèvement permet de supprimer certaines étapes de préparation et donc de réduire à un minimum les pertes d'échantillon.
2. De faibles concentrations d'allergènes, pouvant être à l'origine d'une sensibilisation ou de symptômes d'allergie, sont détectables pour une durée d'échantillonnage de 20 min.
3. La détection et la quantification directes des protéines antigéniques / allergisantes provenant de moisissures permettent une évaluation ciblée du risque sanitaire potentiel.
4. La procédure de prélèvement décrite ci-dessus permet de détecter non seulement les allergènes provenant de moisissures mais aussi d'autres allergènes aéroportés.
5. D'autres prélèvements d'allergènes aéroportés seront nécessaires pour établir des corrélations entre les données médicales et la pollution de l'environnement.
6. Le bien-fondé de la procédure de prélèvement présentée a pu être confirmé par les résultats de la quantification des protéines antigéniques / allergisantes provenant de moisissures par le test ELISA MEL-MIX 1. Cependant, l'efficacité biochimique / physique du système de prélèvement reste à valider.

Prévention des pathologies cutanées d'origine professionnelle dans la coiffure, conclusions de 3 expériences en Franche Comté

Thiebaut A. ¹, Girardin P. ², Moumane M. ², Travers C. ³, Ducloux S. ⁴, Goguey M. ⁴, Aubin F. ², Humbert P. ²

¹ Service de Pathologie Professionnelle, CHRU de Besançon, 46 chemin du sanatorium, 25030 Besançon Cedex, France

² Service de Dermatologie, CHRU de Besançon, 3 boulevard Fleming, 25030 Besançon Cedex, France

³ Réseau PAPPAL, ASEPT-MSA de Franche Comté, 13 avenue E. Cusenier 25000 Besançon, France

⁴ Régime Social des Indépendants, 3 rue Châtillon, ZAC Valentin, 25480 Ecole Valentin, France

La consultation des dermatoses professionnelles met en évidence 3 professions où le risque allergique semble plus grand : les métiers de la coiffure, de la métallurgie et les professions de la santé.

En faisant un bilan des dossiers de dermatose professionnelle sur les 18 derniers mois au CHRU de Besançon, nous retrouvons 17 coiffeurs. Ce sont majoritairement des femmes (1 seul homme), la médiane d'âge est de 26 ans, la moyenne de 27,5 ans. Ils travaillent en moyenne depuis 5 ans. Les problèmes sont apparus au bout de 21 mois de travail en moyenne mais la médiane est de 8 mois. Nous avons trouvé une sensibilisation prédominante à la PPD (10 cas) et moindre aux autres allergènes (9 cas) dont le nickel. Quant à leurs habitudes de prévention, 10 portaient des gants dont 7 de manière non systématique, 2 seulement les portaient constamment. Un seul coiffeur avait des gants à usage unique et 1 seul avait des gants personnels.

Une meilleure prévention semble nécessaire et pour cela, en Franche Comté, deux actions différentes ont été menées pour informer les professionnels, la première dans les écoles de coiffure et la deuxième auprès des artisans coiffeurs.

Dans les écoles de coiffure, nous avons réalisé une enquête auprès des élèves, pour faire un état des lieux des connaissances et des pratiques en prévention. Deux cents questionnaires ont été adressés. Parmi les élèves, 30% présentaient une sensibilisation au Nickel, 30% avaient déjà eu un tatouage au henné. Deux tiers se protégeaient les mains pendant les colorations, seulement un tiers le fait pendant les permanentes, 50% déclarent utiliser des gants percés et la même proportion les utilisent selon la technique « endroit-vers ». Jusqu'à 20 % ne mettent jamais de gants. La moitié des élèves se plaint déjà d'une dermatose et 60% seulement déclarent avoir une attitude de prévention (crème...). La formation en prévention faisant suite à l'enquête a été suivie avec motivation par les apprentis, mais elle ne comprenait qu'une seule séance.

En 2011 et 2012, dans le cadre du réseau de Pathologie Pulmonaires des Professions de l'Agriculture et des Indépendants en association avec la CARSAT (Caisse d'Assurance Retraite et de la Santé Au Travail), une action a été réalisée dans la région sous forme de réunions ouvertes aux coiffeurs sur les risques professionnels dont les dermatoses. Une invitation personnalisée à destination des coiffeurs a été faite par le RSI (1247 coiffeurs), des invitations et une information de la tenue de ces réunions (affiche) ont été envoyées aux médecins généralistes, aux pharmacies, aux écoles de coiffure et aux mairies des secteurs concernés par les réunions (117 pharmacies, 275 MG, 79 mairies et 11 écoles de coiffures). Nous avons fait 5 réunions, mais seulement 30 personnes y ont assisté (27 coiffeurs dont une salariée, 2 enseignants de CFA et 1 médecin généraliste). Cette faible participation des employeurs met en évidence leur absence d'investissement dans la prévention.

Au total, il nous semble qu'une action dès le début de la formation initiale des coiffeurs est la plus appropriée. Par contre, faire une seule information dans le cursus est insuffisant. L'idéal serait de répéter l'information au cours du cycle, avec un suivi des élèves, Cette prévention doit faire partie intégrante de la formation c'est-à-dire avec une évaluation des acquis en cours de formation et lors de l'examen final.

Qui doit faire cet enseignement ? L'allergologue ou le médecin de pathologie professionnelle ne pouvant à eux seuls le faire sur la région tous les ans, une formation des enseignants et des maîtres de stages serait une solution pour transmettre efficacement ce message de prévention.

Dermatite des mains chez le personnel hospitalier : rôle des isothiazolinones des savons hospitaliers

Tran N. ¹, Pecquet C. ², Guillon F. ¹, Choudat D. ³

¹ Hôpital Avicenne, Hôpitaux Universitaires Paris Seine-Saint-Denis, Assistance Publique – Hôpitaux de Paris, Unité de Pathologies Professionnelles et Environnementales, 125 rue de Stalingrad, 93009 Bobigny Cedex, France

² Hôpital Tenon, Assistance Publique – Hôpitaux de Paris, Dermatologie et centre d'allergie, 4 rue de la Chine, 75970 Paris cedex 20, France

³ Hôpital Cochin, Assistance Publique – Hôpitaux de Paris, Centre de Consultations de Pathologie Professionnelle Broca-Hôtel Dieu, 27 rue Faubourg Saint-Jacques, 75014 Paris, France

Keywords: Eczéma de contact, méthylisothiazolinone, personnel hospitalier, savons

Les dermatites de contact, ou eczémas de contact, représentent 20 à 35% de l'ensemble des dermatoses des mains, avec une prévalence de 9 à 35% des maladies professionnelles. Elles sont surtout rapportées chez le personnel soignant, les coiffeurs, les ouvriers métallurgistes. Parmi les agents causaux, on retrouve les conservateurs. Le mélange de méthylchloroisothiazolinone et méthylisothiazolinone (mélange MCI/MI) avec un ratio en poids de 3 pour 1 (ou Kathon® CG) est un conservateur utilisé dans de nombreux produits cosmétiques et industriels. Il est connu depuis les années 1980 comme responsable de dermatites allergiques de contact (DAC), qui ont été décrites entre autres chez les coiffeurs et les peintres. Cependant, aucune série n'a été rapportée chez le personnel soignant à ce jour.

Cette étude rétrospective descriptive a porté sur les dossiers de personnel soignant hospitalier du secteur public, consultant entre 1996 et juillet 2010 pour une dermatite des mains dans un centre de dermato-allergologie non professionnel, et chez lequel les savons hospitaliers étaient suspectés comme responsables de la dermatite.

Quatorze patients ont été inclus. Il s'agissait de dix femmes et de quatre hommes, d'âge moyen de 35 [21-62] ans. Dix étaient des actifs de la Fonction Publique Hospitalière, quatre avaient un statut d'étudiant. Dix avaient été adressés par leurs médecins du travail. Les métiers concernés étaient variés : infirmières ou élèves-infirmières, aides-soignants, élèves sages-femmes, technicienne de laboratoire, puéricultrice, kinésithérapeute et chirurgien viscéral. Cinq patients avaient un test positif au savon Anios® Doux Haute Fréquence. Un patient avait un test positif au savon Aniosoft Manuclear NPC®. Au total, trois patients sur quatorze avaient une DAC au mélange MCI/MI contenu dans le savon Anios® Doux Haute Fréquence, avec un test positif à la fois au mélange MCI/MI et au savon Anios® Doux Haute Fréquence.

Des dermatites allergiques de contact au mélange MCI/MI d'origine professionnelle ont été rapportées chez des ouvriers de la métallurgie, des peintres et des ouvriers de bâtiment, des ouvriers d'une entreprise fabricant des peintures et des colles, des ouvriers manipulant des huiles de coupe ou des adhésifs, également chez des coiffeurs, des imprimeurs, des manipulateurs en radiologie, un photographe et des développeurs de photographies, des préparateurs de crèmes cosmétiques, des salariés d'une entreprise de filature du lin, des employés d'une fabrique de nylon, un employé au traitement des eaux industrielles, des contrôleurs de lait. A notre connaissance, c'est la première série de cas rapportant des affections dermatologiques allergiques en lien avec le mélange MCI/MI dans les savons en milieu hospitalier. Comme pour tout report de série de cas, elle n'est représentative ni de la prévalence, ni de l'incidence de ces affections dermatologiques qui seraient provoquées par le mélange MCI/MI en milieu de soins.

Notre étude rapporte une série de cas de dermatites provoquées par le mélange MCI/MI chez le personnel soignant hospitalier, en tant que composant des savons hospitaliers, en particulier le savon Anios® Doux Haute Fréquence. Les intérêts pratiques de notre travail sont d'attirer l'attention sur une pathologie professionnelle qui pourrait échapper à la vigilance des médecins, d'alerter les médecins du travail sur le risque de sensibilisation au mélange MCI/MI, de souligner l'importance du rôle du médecin du travail dans le choix de la qualité des savons en milieu professionnel, notamment hospitalier. Des études prospectives bien conduites pour connaître le véritable pouvoir sensibilisant de conservateurs tels que le mélange MCI/MI dans les produits rincés en cas d'exposition répétée sont nécessaires, et pourraient permettre une évolution de la réglementation actuellement en vigueur.

INDEX DES AUTEURS

A

Aaløkken T.M.	58
Abtroun R.	65
Afanou A.K.J.	33
Agius R.	49
Alamir B.	65
Alenius H.	13
Ameille J.	41, 53
Anua, SM.	30
Aubin F.	67
Aubin S.	31

B

Baldwin P.	29
Ban M.	51, 52, 60
Barbaud A.	25, 61, 62
Barretta F.	19
Bastos H.	37
Bensaid B.	36
Bensefa-Colas L.	41, 49, 53
Bérard F.	36
Bertrand C.	43, 63
Bonthoux F.	46

C

Cantineau A.	21
Cantone L.	19
Charrière N.	32
Choudat D.	41, 53, 68
Cleenewerck M.B.	53
Cloutier Y.	31
Coulais C.	56, 57
Crepy M.N.	41
Crépy M.N.	53
Cruz M.J.	29

D

Danuser B.	17
Davolos D.	55
de Blay F.	21
de Lentdecker C.	37
Delattre C.	36
Demange V.	56, 57
Descatha A.	41, 53
Dick F.	30

Donnay C.	21
Dorotte M.	43
Dorribo V.	17
Ducloux S.	67
Dupont P.	23
Duquenne P.	56, 57
Dziurla M.	43, 56, 57, 63

E

Edmé J.L.	43, 63
Eduard W.	27, 33, 58
El Ali Z.	39
Esser P.	39
Evans G.	29, 30, 34, 47

F

Færden K.	58
Fastier A.	37
Faye S.	49
François F.	62
Fraser S.	47

G

Gagné S.	31
Garnier R.	23
Geier J.	38
Gérardin, F.	48
Gerbeix C.	39
Gerster F.M.	59
Girardin P.	67
Goguey M.	67
Gonzalez M.	21
Goutet M.	51, 52, 60
Green B.J.	33
Griffin P.	30
Grzebyk M.	43, 56, 57, 63
Guichard Y.	51
Guidat C.	61
Guillemot M.	41
Guillon F.	68
Guilloux G.	21

H

Halstensen A.S.	33
----------------------	----

Hédelin G.....	21, 43, 63
Heine K.....	38
Helleur R.....	31
Hérin F.....	61
Héry M.....	48
Hjeljord L.....	33
Honnert B.....	43
Hopf N.B.....	59
Huguet N.....	51, 52, 60
Hulo S.....	43, 63
Humbert P.....	67
Huyard A.....	64

J

Jacquet S.....	61
Jégu J.....	21

K

Kalberlah F.....	38
Kerdine-Römer S.....	39
Kongerud J.....	58
Kopferschmitt M.Ch.....	21
Krief P.....	17

L

Laborde-Castérot H.....	23
Langård S.....	58
Langlois E.....	41
Langonné I.....	51, 52, 60
Lasfargues G.....	49
Leghissa P.....	19
Legrand J.J.....	39
Lenieff V.....	36
Luc A.....	49
Lund M.B.....	58

M

Maameri K.....	65
Mark D.....	47
Marraccini P.....	19
Marsili C.....	19
Martin S.....	39
Mason H.....	29, 30, 34, 47
Matzinger F.....	21
Mélin S.....	41
Morton J.....	47
Mosconi G.....	19
Moumane M.....	67
Mutez V.....	36

N

Nicolas J.F.....	36
Niculita-Hirzel H.....	17, 32
Nies E.....	38
Nosbaum A.....	36

O

Olles-Gomez S.....	29
Oppliger A.....	17, 32

P

Pallardy M.....	39
Paris C.....	16, 25, 49, 61, 62
Patrini L.....	19
Pecquet C.....	68
Penven E.....	61, 62
Pepin E.....	60
Pietrangeli B.....	55
Poreaux C.....	62
Poussel C.....	61
Poussel M.....	61
Poyet G.....	36
Pralong JA.....	17
Previdi M.....	19
Putz S.....	66

R

Radauceanu A.....	43, 63
Rahman A.A.....	31
Ravera C.....	41
Reboux G.....	17
Reggabi M.....	65
Robert P.....	39
Roberts P.....	47
Rodet K.....	36
Rosenberg N.....	23
Rousseau C.....	37
Rozières A.....	36

S

Saunders C.J.....	45
Schlosser O.....	64
Sedjelmaci N.....	65
Semple S.....	30
Simon X.....	56, 57
Simpson A.....	29
Skogstad A.....	33
Smith G.....	29
Smith I.....	29, 30, 34, 47

Sobaszek A.....	43, 63
Søstrand P.	58
Stagg S.	30
Stephan U.....	66
Stocks S.J.	49
Studer M.....	62

T

Telle-Lamberton M.....	49
Tennstedt D.	53
Thaon I.	61
Thiebaut A.....	67
Thorpe A.....	47
Tran N.....	68
Travers C.....	67
Tronsmo A.....	33

V

Veillé M.	43, 63
Velten M.	21
Vernez D.....	59
Vocanson M.	36

W

Waton J.	25
Wild P.....	17, 59

Z

Zerbib D.....	53
---------------	----



www.inrs.fr

Graphisme : Amélie Lemaire / INRS



Organisée par l'Institut national de recherche
et de sécurité (INRS) avec le soutien du Partenariat
pour la recherche européenne
en santé et sécurité au travail (PEROSH)