UNIVERSITÉ DE LORRAINE

AVERTISSEMENT

Ce document est le fruit d'un long travail approuvé par le jury de soutenance et mis à disposition de l'ensemble de la communauté universitaire élargie.

Il est soumis à la propriété intellectuelle de l'auteur. Ceci implique une obligation de citation et de référencement lors de l'utilisation de ce document.

D'autre part, toute contrefaçon, plagiat, reproduction illicite encourt une poursuite pénale.

Contact : ddoc-theses-contact@univ-lorraine.fr

LIENS

Code de la Propriété Intellectuelle. articles L 122. 4
Code de la Propriété Intellectuelle. articles L 335.2- L 335.10
http://www.cfcopies.com/V2/leg/leg_droi.php
http://www.culture.gouv.fr/culture/infos-pratiques/droits/protection.htm

DOUBLE
160816

UNIVERSITE HENRI POINCARE, NANCY 1
2002

FACULTE DE MEDECINE DE NANCY
N° 108

SCD-UHP - NANCY 1
BIBLIOTHÈQUE
MÉDECINE

THESE

pour obtenir le grade de

DOCTEUR EN MEDECINE

Présentée et soutenue publiquement
dans le cadre du troisième cycle de Médecine Spécialisée

par

Sophie MULLER PARICKMILER

le 8 octobre 2002

ORIENTATION PROFESSIONNELLE DES ATOPIQUES

Examinateurs de la thèse :

M. Guy PETIET	Professeur	Président
M. Pierre MONIN	Professeur	}
M. Jean-Luc SCHMUTZ	Professeur	} Juges
Mlle Annick BARBAUD (Directeur)	Professeur	}
M. Pierre VAILLANT	Docteur en Médecine	}

BIBLIOTHEQUE MEDECINE NANCY 1
D 007 209948 4

UNIVERSITE HENRI POINCARE, NANCY 1
2002

FACULTE DE MEDECINE DE NANCY
N°

SCD-UHP - NANCY 1
BIBLIOTHEQUE
MEDECINE

THESE

pour obtenir le grade de

DOCTEUR EN MEDECINE

Présentée et soutenue publiquement
dans le cadre du troisième cycle de Médecine Spécialisée

par

Sophie MULLER PARICKMILER

le 8 octobre 2002

ORIENTATION PROFESSIONNELLE DES ATOPIQUES

Examinateurs de la thèse :

M. Guy PETIET	Professeur		Président
M. Pierre MONIN	Professeur	}	
M. Jean-Luc SCHMUTZ	Professeur	}	Juges
Mlle Annick BARBAUD (Directeur)	Professeur	}	
M. Pierre VAILLANT	Docteur en Médecine	}	

UNIVERSITÉ HENRI POINCARÉ, NANCY I

FACULTÉ DE MÉDECINE DE NANCY

Président de l'Université : Professeur Claude BURLET

Doyen de la Faculté de Médecine : Professeur Jacques ROLAND

Vice-Doyen de la Faculté de Médecine : Professeur Hervé VESPIGNANI

Assesseurs

du 1er Cycle :	**Mme le Docteur Chantal KOHLER**
du 2ème Cycle :	**Mr le Professeur Jean-Pierre BRONOWICKI**
du 3ème Cycle :	**Mr le Professeur Henry COUDANE**
de la Vie Facultaire :	**Mr le Professeur Bruno LEHEUP**

DOYENS HONORAIRES

Professeur Adrien DUPREZ – Professeur Jean-Bernard DUREUX
Professeur Georges GRIGNON

PROFESSEURS HONORAIRES

Louis PIERQUIN – Etienne LEGAIT – Jean LOCHARD – René HERBEUVAL – Gabriel FAIVRE – Jean-Marie FOLIGUET
Guy RAUBER – Paul SADOUL – Raoul SENAULT – Pierre ARNOULD – Roger BENICHOUX – Marcel RIBON
Jacques LACOSTE – Jean BEUREY – Jean SOMMELET – Pierre HARTEMANN – Emile de LAVERGNE
Augusta TREHEUX – Michel MANCIAUX – Paul GUILLEMIN – Pierre PAYSANT
Jean-Claude BURDIN – Claude CHARDOT – Jean-Bernard DUREUX – Jean DUHEILLE – Jean-Pierre GRILLIAT
Pierre LAMY – Jean-Marie GILGENKRANTZ – Simone GILGENKRANTZ
Pierre ALEXANDRE – Robert FRISCH – Michel PIERSON – Jacques ROBERT
Gérard DEBRY – Georges GRIGNON – Pierre TRIDON – Michel WAYOFF – François CHERRIER – Oliéro GUERCI
Gilbert PERCEBOIS – Claude PERRIN – Jean PREVOT – Pierre BERNADAC – Jean FLOQUET
Alain GAUCHER – Michel LAXENAIRE – Michel BOULANGE – Michel DUC – Claude HURIET – Pierre LANDES
Alain LARCAN – Gérard VAILLANT – Daniel ANTHOINE – Pierre GAUCHER – René-Jean ROYER
Hubert UFFHOLTZ – Jacques LECLERE – Francine NABET – Jacques BORRELLY
Michel RENARD – Jean-Pierre DESCHAMPS – Pierre NABET – Marie-Claire LAXENAIRE – Adrien DUPREZ – Paul VERT

==========

PROFESSEURS DES UNIVERSITÉS - PRATICIENS HOSPITALIERS

(Disciplines du Conseil National des Universités)

42ème Section : MORPHOLOGIE ET MORPHOGENÈSE

1ère sous-section : ***(Anatomie)***

Professeur Jacques ROLAND – Professeur Gilles GROSDIDIER
Professeur Pierre LASCOMBES – Professeur Marc BRAUN

2ème sous-section : ***(Cytologie et histologie)***

Professeur Bernard FOLIGUET

3ème sous-section : ***(Anatomie et cytologie pathologiques)***

Professeur François PLENAT - Professeur Jean-Michel VIGNAUD – Professeur Eric LABOUYRIE

43ème Section : BIOPHYSIQUE ET IMAGERIE MÉDICALE

1ère sous-section : ***(Biophysique et médecine nucléaire)***

Professeur Alain BERTRAND – Professeur Gilles KARCHER – Professeur Pierre-Yves MARIE

2ème sous-section : ***(Radiologie et imagerie médicale)***

Professeur Jean-Claude HOEFFEL – Professeur Luc PICARD – Professeur Denis REGENT
Professeur Michel CLAUDON – Professeur Serge BRACARD – Professeur Alain BLUM
Professeur Jacques FELBLINGER

44ème Section : BIOCHIMIE, BIOLOGIE CELLULAIRE ET MOLÉCULAIRE, PHYSIOLOGIE ET NUTRITION

1ère sous-section : ***(Biochimie et biologie moléculaire)***

Professeur Jean-Pierre NICOLAS

Professeur Jean-Louis GUÉANT – Professeur Jean-Luc OLIVIER

2ème sous-section : ***(Physiologie)***

Professeur Jean-Pierre CRANCE – Professeur Jean-Pierre MALLIE

Professeur François MARCHAL – Professeur Philippe HAOUZI

3ème sous-section : ***(Biologie cellulaire)***

Professeur Claude BURLET

4ème sous-section : ***(Nutrition)***

Professeur Olivier ZIEGLER

45ème Section : MICROBIOLOGIE, MALADIES TRANSMISSIBLES ET HYGIÈNE

1ère sous-section : ***(Bactériologie – virologie ; hygiène hospitalière)***

Professeur Alain LE FAOU

2ème sous-section : ***(Parasitologie et mycologie)***

Professeur Bernard FORTIER

3ème sous-section : ***(Maladies infectieuses ; maladies tropicales)***

Professeur Philippe CANTON – Professeur Thierry MAY – Professeur Christian RABAUD

46ème Section : SANTÉ PUBLIQUE, ENVIRONNEMENT ET SOCIÉTÉ

1ère sous-section : ***(Épidémiologie, économie de la santé et prévention)***

Professeur Philippe HARTEMANN – Professeur Serge BRIANÇON

Professeur Francis GUILLEMIN – Professeur Denis ZMIROU

2ème sous-section : ***(Médecine et santé au travail)***

Professeur Guy PETIET

3ème sous-section : ***(Médecine légale et droit de la santé)***

Professeur Henry COUDANE

4ème sous-section : ***(Biostatistiques, informatique médicale et technologies de communication)***

Professeur Bernard LEGRAS – Professeur François KOHLER

47ème Section : CANCÉROLOGIE, GÉNÉTIQUE, HÉMATOLOGIE, IMMUNOLOGIE

1ère sous-section : ***(Hématologie ; transfusion)***

Professeur Christian JANOT – Professeur Thomas LECOMPTE – Professeur Pierre BORDIGONI

Professeur Pierre LEDERLIN – Professeur Jean-François STOLTZ

2ème sous-section : ***(Cancérologie ; radiothérapie)***

Professeur François GUILLEMIN – Professeur Thierry CONROY

Professeur Pierre BEY – Professeur Didier PEIFFERT

3ème sous-section : ***(Immunologie)***

Professeur Gilbert FAURE – Professeur Marie-Christine BENE

4ème sous-section : ***(Génétique)***

Professeur Philippe JONVEAUX – Professeur Bruno LEHEUP

48ème Section : ANESTHÉSIOLOGIE, RÉANIMATION, MÉDECINE D'URGENCE, PHARMACOLOGIE ET THÉRAPEUTIQUE

1ère sous-section : ***(Anesthésiologie et réanimation chirurgicale)***

rofesseur Claude MEISTELMAN – Professeur Dan LONGROIS - Professeur Hervé BOUAZIZ – Professeur Paul-Michel MERTEZ

2ème sous-section : ***(Réanimation médicale)***

Professeur Henri LAMBERT – Professeur Alain GERARD – Professeur Bruno LÉVY

Professeur Pierre-Edouard BOLLAERT

3ème sous-section : ***(Pharmacologie fondamentale ; pharmacologie clinique)***

Professeur Patrick NETTER – Professeur Pierre GILLET

4ème sous-section : ***(Thérapeutique)***

Professeur François PAILLE – Professeur Gérard GAY – Professeur Faiez ZANNAD

49ème Section : PATHOLOGIE NERVEUSE ET MUSCULAIRE, PATHOLOGIE MENTALE, HANDICAP et RÉÉDUCATION

1ère sous-section : *(Neurologie)*

Professeur Michel WEBER – Professeur Gérard BARROCHE – Professeur Hervé VESPIGNANI
Professeur Xavier DUCROCQ

2ème sous-section : *(Neurochirurgie)*

Professeur Henri HEPNER – Professeur Jean-Claude MARCHAL – Professeur Jean AUQUE
Professeur Thierry CIVIT

3ème sous-section : *(Psychiatrie d'adultes)*

Professeur Jean-Pierre KAHN

4ème sous-section : *(Pédopsychiatrie)*

Professeur Colette VIDAILHET – Professeur Daniel SIBERTIN-BLANC

5ème sous-section : *(Médecine physique et de réadaptation)*

Professeur Jean-Marie ANDRE

50ème Section : PATHOLOGIE OSTÉO-ARTICULAIRE, DERMATOLOGIE et CHIRURGIE PLASTIQUE

1ère sous-section : *(Rhumatologie)*

Professeur Jacques POUREL – Professeur Isabelle VALCKENAERE

2ème sous-section : *(Chirurgie orthopédique et traumatologique)*

Professeur Daniel SCHMITT – Professeur Jean-Pierre DELAGOUTTE – Professeur Daniel MOLE
Professeur Didier MAINARD

3ème sous-section : *(Dermato-vénéréologie)*

Professeur Jean-Luc SCHMUTZ – Professeur Annick BARBAUD

4ème sous-section : *(Chirurgie plastique, reconstructrice et esthétique)*

Professeur François DAP

51ème Section : PATHOLOGIE CARDIORESPIRATOIRE et VASCULAIRE

1ère sous-section : *(Pneumologie)*

Professeur Jean-Marie POLU - Professeur Yves MARTINET
Professeur Jean-François CHABOT

2ème sous-section : *(Cardiologie)*

Professeur Etienne ALIOT – Professeur Yves JUILLIERE – Professeur Nicolas SADOUL –
Professeur Christian de CHILLOU de CHURET

3ème sous-section : *(Chirurgie thoracique et cardiovasculaire)*

Professeur Pierre MATHIEU – Professeur Jean-Pierre VILLEMOT
Professeur Jean-Pierre CARTEAUX – Professeur Loïc MACE

4ème sous-section : *(Chirurgie vasculaire ; médecine vasculaire)*

Professeur Gérard FIEVE

52ème Section : MALADIES DES APPAREILS DIGESTIF et URINAIRE

1ère sous-section : *(Gastroentérologie ; hépatologie)*

Professeur Marc-André BIGARD
Professeur Jean-Pierre BRONOWICKI

2ème sous-section : *(Chirurgie digestive)*

3ème sous-section : *(Néphrologie)*

Professeur Michèle KESSLER – Professeur Dominique HESTIN (Mme)

4ème sous-section : *(Urologie)*

Professeur Philippe MANGIN – Professeur Jacques HUBERT

53ème Section : MÉDECINE INTERNE, GÉRIATRIE et CHIRURGIE GÉNÉRALE

1ère sous-section : *(Médecine interne)*

Professeur Gilbert THIBAUT – Professeur Francis PENIN
Professeur Denise MONERET-VAUTRIN – Professeur Denis WAHL
Professeur Jean DE KORWIN KROKOWSKI – Professeur Pierre KAMINSKY – Professeur Athanase BENETOS
Professeur Gisèle KANNY

2ème sous-section : *(Chirurgie générale)*

Professeur Patrick BOISSEL – Professeur Laurent BRESLER

54ème Section : DÉVELOPPEMENT ET PATHOLOGIE DE L'ENFANT, GYNÉCOLOGIE-OBSTÉTRIQUE, ENDOCRINOLOGIE ET REPRODUCTION

1ère sous-section : ***(Pédiatrie)***

Professeur Danièle SOMMELET – Professeur Michel VIDAILHET

Professeur Pierre MONIN – Professeur Jean-Michel HASCOET – Professeur Pascal CHASTAGNER

2ème sous-section : ***(Chirurgie infantile)***

Professeur Michel SCHMITT – Professeur Gilles DAUTEL

3ème sous-section : ***(Gynécologie-obstétrique ; gynécologie médicale)***

Professeur Michel SCHWEITZER – Professeur Jean-Louis BOUTROY

Professeur Philippe JUDLIN – Professeur Patricia BARBARINO

4ème sous-section : ***(Endocrinologie et maladies métaboliques)***

Professeur Pierre DROUIN – Professeur Georges WERYHA – Professeur Marc KLEIN

5ème sous-section : ***(Biologie et médecine du développement et de la reproduction)***

Professeur Hubert GERARD

55ème Section : PATHOLOGIE DE LA TÊTE ET DU COU

1ère sous-section : ***(Oto-rhino-laryngologie)***

Professeur Claude SIMON – Professeur Roger JANKOWSKI

2ème sous-section : ***(Ophtalmologie)***

Professeur Antoine RASPILLER – Professeur Jean-Luc GEORGE – Professeur Jean-Paul BERROD

3ème sous-section : ***(Chirurgie maxillo-faciale et stomatologie)***

Professeur Michel STRICKER – Professeur Jean-François CHASSAGNE

==========

PROFESSEURS DES UNIVERSITÉS

27ème section : INFORMATIQUE

Professeur Jean-Pierre MUSSE

64ème Section : BIOCHIMIE ET BIOLOGIE MOLÉCULAIRE

Professeur Daniel BURNEL

==========

PROFESSEUR ASSOCIÉ

Épidémiologie, économie de la santé et prévention

Professeur Tan XIAODONG

==========

MAÎTRES DE CONFÉRENCES DES UNIVERSITÉS - PRATICIENS HOSPITALIERS

42ème Section : MORPHOLOGIE ET MORPHOGENÈSE

1ère sous-section : ***(Anatomie)***

Docteur Bruno GRIGNON – Docteur Jean-Pascal FYAD

2ème sous-section : ***(Cytologie et histologie)***

Docteur Edouard BARRAT – Docteur Jean-Claude GUEDENET

Docteur Françoise TOUATI – Docteur Chantal KOHLER

3ème sous-section : ***(Anatomie et cytologie pathologiques)***

Docteur Yves GRIGNON – Docteur Béatrice MARIE

Docteur Laurent ANTUNES

43ème Section : BIOPHYSIQUE ET IMAGERIE MÉDICALE

1ère sous-section : *(Biophysique et médecine nucléaire)*

Docteur Marie-Hélène LAURENS – Docteur Jean-Claude MAYER

Docteur Pierre THOUVENOT – Docteur Jean-Marie ESCANYE – Docteur Amar NAOUN

44ème Section : BIOCHIMIE, BIOLOGIE CELLULAIRE ET MOLÉCULAIRE, PHYSIOLOGIE ET NUTRITION

1ère sous-section : *(Biochimie et biologie moléculaire)*

Docteur Xavier HERBEUVAL – Docteur Jean STRACZEK

Docteur Sophie FREMONT – Docteur Isabelle GASTIN – Dr Bernard NAMOUR

2ème sous-section : *(Physiologie)*

Docteur Gérard ETHEVENOT – Docteur Nicole LEMAU de TALANCE – Christian BEYAERT

45ème Section : MICROBIOLOGIE, MALADIES TRANSMISSIBLES ET HYGIÈNE

1ère sous-section : *(Bactériologie – Virologie ; hygiène hospitalière)*

Docteur Francine MORY – Docteur Michèle WEBER – Docteur Christine LION

Docteur Michèle DAILLOUX – Docteur Alain LOZNIEWSKI – Docteur Véronique VENARD

2ème sous-section : *(Parasitologie et mycologie)*

Docteur Marie-France BIAVA – Docteur Nelly CONTET-AUDONNEAU

46ème Section : SANTÉ PUBLIQUE, ENVIRONNEMENT ET SOCIÉTÉ

1ère sous-section : *(Epidémiologie, économie de la santé et prévention)*

Docteur Mickaël KRAMER – Docteur François ALLA

4ère sous-section : *(Biostatistiques, informatique médicale et technologies de communication (type biologique)*

Docteur Pierre GILLOIS

47ème Section : CANCÉROLOGIE, GÉNÉTIQUE, HÉMATOLOGIE, IMMUNOLOGIE

1ère sous-section : *(Hématologie ; transfusion)*

Docteur Jean-Claude HUMBERT – Docteur François SCHOONEMAN

3ème sous-section : *(Immunologie)*

Docteur Marie-Nathalie SARDA

4ème sous-section : *(Génétique)*

Docteur Christophe PHILIPPE

48ème Section : ANESTHÉSIOLOGIE, RÉANIMATION, MÉDECINE D'URGENCE, PHARMACOLOGIE ET THÉRAPEUTIQUE

1ère sous-section : *(Anesthésiologie et réanimation chirurgicale)*

Docteur Jacqueline HELMER – Docteur Gérard AUDIBERT

3ème sous-section : *(Pharmacologie fondamentale ; pharmacologie clinique)*

Docteur Françoise LAPICQUE – Docteur Marie-José ROYER-MORROT

Docteur Damien LOEUILLE

54ème Section : DÉVELOPPEMENT ET PATHOLOGIE DE L'ENFANT, GYNÉCOLOGIE-OBSTÉTRIQUE, ENDOCRINOLOGIE ET REPRODUCTION

5ème sous-section : *(Biologie et médecine du développement et de la reproduction)*

Docteur Jean-Louis CORDONNIER

==========

MAÎTRES DE CONFÉRENCES

19ème section : SOCIOLOGIE, DÉMOGRAPHIE

Madame Michèle BAUMANN

32ème section : CHIMIE ORGANIQUE, MINÉRALE, INDUSTRIELLE

Monsieur Jean-Claude RAFT

40ème section : SCIENCES DU MÉDICAMENT
Monsieur Jean-Yves JOUZEAU

60ème section : MÉCANIQUE, GÉNIE MÉCANIQUE ET GÉNIE CIVILE
Monsieur Alain DURAND

64ème section : BIOCHIMIE ET BIOLOGIE MOLÉCULAIRE
Madame Marie-Odile PERRIN – Mademoiselle Marie-Claire LANHERS

65ème section : BIOLOGIE CELLULAIRE
Mademoiselle Françoise DREYFUSS – Monsieur Jean-Louis GELLY – Madame Anne GERARD
Madame Ketsia HESS – Monsieur Pierre TANKOSIC – Monsieur Hervé MEMBRE

67ème section : BIOLOGIE DES POPULATIONS ET ÉCOLOGIE
Madame Nadine MUSSE

68ème section : BIOLOGIE DES ORGANISMES
Madame Tao XU-JIANG

==========

MAÎTRES DE CONFÉRENCES ASSOCIÉS
Médecine Générale
Docteur Alain AUBREGE
Docteur Louis FRANCO

==========

PROFESSEURS ÉMÉRITES

Professeur Georges GRIGNON – Professeur Michel PIERSON
Professeur Michel BOULANGE – Professeur Alain LARCAN – Professeur Michel DUC
Professeur Michel WAYOFF – Professeur Daniel ANTHOINE – Professeur Claude HURIET
Professeur Hubert UFFHOLTZ – Professeur René-Jean ROYER
Professeur Pierre GAUCHER – Professeur Claude CHARDOT – Professeur Adrien DUPREZ

==========

DOCTEURS HONORIS CAUSA

rofesseur Norman SHUMWAY (1972)
niversité de Stanford, Californie (U.S.A)
rofesseur Paul MICHIELSEN (1979)
niversité Catholique, Louvain (Belgique)
rofesseur Charles A. BERRY (1982)
entre de Médecine Préventive, Houston (U.S.A)
rofesseur Pierre-Marie GALETTI (1982)
rown University, Providence (U.S.A)
rofesseur Mamish Nisbet MUNRO (1982)
lassachusetts Institute of Technology (U.S.A)
rofesseur Mildred T. STAHLMAN (1982)
anderbilt University, Nashville (U.S.A)
rofesseur Harry J. BUNCKE (1989)
niversité de Californie, San Francisco (U.S.A)
rofesseur Théodore H. SCHIEBLER (1989)
nstitut d'Anatomie de Würtzburg (R.F.A)
rofesseur Maria DELIVORIA-PAPADOPOULOS (1996)
niversité de Pennsylvanie (U.S.A)

Professeur Mashaki KASHIWARA (1996)
Research Institute for Mathematical Sciences de Kyoto (JAPON)
Professeur Ralph GRÄSBECK (1996)
Université d'Helsinki (FINLANDE)
Professeur James STEICHEN (1997)
Université d'Indianapolis (U.S.A)
Professeur Duong Quang TRUNG (1997)
Centre Universitaire de Formation et de Perfectionnement des Professionnels de Santé d'Hô Chi Minh-Ville (VIÊTNAM)

A notre Maître et Président de thèse,

Monsieur le Professeur Guy Petiet,
Professeur de Médecine du Travail et des Risques Professionnels

Vous nous faites l'honneur d'accepter de présider notre jury de thèse.

Nous avons appris auprès de vous les bases nécessaires à la pratique de la Médecine du Travail. Nous avons pu apprécier votre rigueur et votre professionnalisme.

Veuillez trouver ici l'expression de notre gratitude et de notre profond respect.

A notre Maître et Juge,

Monsieur le Professeur Pierre Monin,
Professeur de Pédiatrie

Nous sommes très sensibles à l'honneur que vous nous faites en acceptant de bien vouloir juger ce travail.
Au cours de nos études, nous avons pu apprécier la qualité de votre enseignement.

Nous vous assurons ici de notre profond respect.

A notre Maître et Juge,

Monsieur le Professeur Jean-Luc Schmutz,
Professeur de Dermatologie et Vénéréologie

Nous vous remercions très sincèrement de nous avoir fait l'honneur d'accepter de juger cette thèse.
Au cours de nos études et au cours d'un stage enrichissant dans votre service, nous avons pu bénéficier de votre enseignement de la dermatologie.

Nous vous assurons de notre profond respect.

A notre Maître et Juge,

Mademoiselle le Professeur Annick Barbaud,
Professeur de Dermatologie et Vénéréologie

Vous nous faites l'honneur d'accepter de juger cette thèse.
Vous avez dirigé notre travail et nous vous remercions de votre disponibilité, de vos précieux conseils et de vos corrections.
Nous souhaitons vous exprimer toute notre gratitude pour la richesse de votre enseignement de dermato-allergologie et de dermatologie professionnelle.

Nous vous prions de trouver ici l'expression de notre grande admiration et de notre profond respect.

A notre Juge,

Monsieur le Docteur Pierre Vaillant,

Nous vous remercions très sincèrement d'avoir accepté de juger ce travail.
Nous vous remercions également pour votre enseignement au cours de notre externat et de notre internat et pour votre grande gentillesse.

Nous vous témoignons notre profond respect.

A mes parents,

Merci pour votre amour et votre confiance.

A Jérôme,

Merci de ta patience, de ta présence rassurante, de ton soutien. Merci pour tout ce que tu m'apportes.

A mon frère Florent,

Avec toute mon affection.

A ma grand-mère,

A toute ma famille.

A Ahn Tran,

Merci de ton infaillible amitié.

A Frédérique Doriat,

Merci pour tous tes conseils et tes réponses à mes questions.

A mes amis.

SERMENT

"Au moment d'être admise à exercer la médecine, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité. Mon premier souci sera de rétablir, de préserver ou de promouvoir la santé dans tous ses éléments, physiques et mentaux, individuels et sociaux. Je respecterai toutes les personnes, leur autonomie et leur volonté, sans aucune discrimination selon leur état ou leurs convictions. J'interviendrai pour les protéger si elles sont affaiblies, vulnérables ou menacées dans leur intégrité ou leur dignité. Même sous la contrainte, je ne ferai pas usage de mes connaissances contre les lois de l'humanité. J'informerai les patients des décisions envisagées, de leurs raisons et de leurs conséquences. Je ne tromperai jamais leur confiance et n'exploiterai pas le pouvoir hérité des circonstances pour forcer les consciences. Je donnerai mes soins à l'indigent et à quiconque me les demandera. Je ne me laisserai pas influencer par la soif du gain ou la recherche de la gloire.

Admise dans l'intimité des personnes, je tairai les secrets qui me sont confiés. Reçue à l'intérieur des maisons, je respecterai les secrets des foyers et ma conduite ne servira pas à corrompre les mœurs. Je ferai tout pour soulager les souffrances. Je ne prolongerai pas abusivement les agonies. Je ne provoquerai jamais la mort délibérément.

Je préserverai l'indépendance nécessaire à l'accomplissement de ma mission. Je n'entreprendrai rien qui dépasse mes compétences. Je les entretiendrai et les perfectionnerai pour assurer au mieux les services qui me seront demandés.

J'apporterai mon aide à mes confrères ainsi qu'à leurs familles dans l'adversité.

Que les hommes et mes confrères m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses ; que je sois déshonorée et méprisée si j'y manque".

SCD-UHP - NANCY 1
BIBLIOTHÈQUE
MÉDECINE

PLAN :

INTRODUCTION 19

I. OBSERVATIONS CLINIQUES 31

Observation n°1 32

Observation n°2 35

Observation n°3 37

II. CARACTERISTIQUES ET BILAN DES MANIFESTATIONS CUTANEO-BRONCHIQUES ATOPIQUES 39

A. La dermatite atopique 40

1. Diagnostic 40

2. Caractéristiques de la peau des atopiques 44

3. Facteurs déclenchant ou aggravant les poussées d'eczéma chez les atopiques 45

4. Facteurs prédictifs de l'apparition ou de la sévérité d'un eczéma des mains chez l'adulte atopique 46

B. La rhinite allergique 48

C. L'asthme 49

III. ATOPIE COMME FACTEUR DE RISQUE DE DERMATOSES PROFESSIONNELLES 51

A. Revues générales épidémiologiques 52

B. Revues par type de profession 58

1. Professions hospitalières 58

2. Exposition au latex naturel 67

3. Les métiers de bouche 73

4. Les coiffeurs 79

5. Les agriculteurs 85

6. Les apiculteurs 88

IV. ATOPIE COMME FACTEUR DE RISQUE DE RHINITE ET D'ASTHME PROFESSIONNELS 89

A. Revues générales épidémiologiques 90

B. Revues par type de profession ou d'exposition 95

1. Exposition au latex 95

2. Les boulangers et pâtissiers 100

3. Exposition aux autres allergènes végétaux 104
   a) Exposition au bois 104
   b) Les travailleurs du café 105
   c) Exposition à la gomme de psyllium 106
   d) Autres expositions 110

4. Exposition aux animaux de laboratoire 111

5. Exposition aux enzymes 122

6. Les agriculteurs 124

7. Asthme et irritants respiratoires 127

V. CONSEILS POUR L'ORIENTATION PROFESSIONNELLE D'UN PATIENT ATOPIQUE 135

A. Consultation avant l'orientation professionnelle de l'enfant ou de l'adolescent atopique 136

1. Enfant atteint de dermatite atopique ou l'ayant été 136

2. Atopique atteint d'asthme ou de rhinite ou l'ayant été 140
3. Atopique ayant déjà des sensibilisations connues 142

4. Conseils pour tous les atopiques 143

B. Rôle du médecin scolaire 144

C. Avis d'aptitude par le médecin du travail 145

D. Conseils de prévention en fonction du métier choisi 149

1. Métiers comportant une exposition au latex 149
a) Professions médicales et paramédicales 149
b) Autres professions 149

2. Les métiers de bouche 150

3. La coiffure 151

4. Métiers en contact avec les animaux 152

5. Métiers en contact avec les végétaux 153

6. Professions de nettoyage 153

7. Métiers salissants : métallurgie, mécanique, imprimerie 154

8. Les peintres 154

9. Autres 155

E. Signes devant amener à consulter 156

F. Consultation d'un atopique en raison de l'apparition de symptômes d'origine professionnelle probable 158

CONCLUSION 162

ANNEXES 165

BIBLIOGRAPHIE 171

SCD UHP - NANCY 1 BIBLIOTHÈQUE MÉDECINE

INTRODUCTION

INTRODUCTION

SCD-UHP - NANCY 1
BIBLIOTHÈQUE
MÉDECINE

L'atopie est une prédisposition génétique à produire de façon excessive des immunoglobulines E spécifiques des allergènes de l'environnement (pneumallergènes et trophallergènes).

Ce terrain peut se manifester sous trois formes principales de symptômes cliniques (1) :

- la dermatite atopique ou eczéma atopique qui est en général la première manifestation apparaissant dans les premiers mois de vie et disparaissant plus ou moins rapidement vers l'âge de 3 ans ou à l'adolescence,
- l'asthme qui peut débuter vers 3 ans ou plus tard et s'améliore en général à la puberté,
- la rhino-conjonctivite allergique qui apparaît vers l'âge de 7 ans et persiste de nombreuses années.

Inversement, le terrain atopique peut se révéler d'abord par un asthme, puis une dermatite atopique apparaît à la puberté.

Ces manifestations ne surviennent pas de façon obligatoire chez tous les atopiques.

L'orientation professionnelle des atopiques est, pour les raisons que nous verrons plus loin, un sujet complexe qui nécessite d'être intégré à la prise en charge de ces patients et qui a une importance croissante. En effet, la fréquence des pathologies dues à ce terrain est en augmentation.

- *Différentes études ont exploré l'augmentation de fréquence de la dermatite atopique.*

♦ Une d'entre elles, effectuée en 1992 par Schultz-Larsen et coll. en Europe du Nord (Allemagne, Danemark, Suède) (2) à l'aide d'un questionnaire destiné aux parents des enfants de 7 ans scolarisés dans les écoles publiques et privées d'une ville de chacun de ces pays, retrouvait une fréquence de la dermatite atopique de 15,6 %. Ces auteurs rapportent que d'après leurs précédentes études et d'autres réalisées en Europe du Nord, l'incidence cumulée

de la dermatite atopique de la naissance à l'âge de 7 ans était de 2 à 3 % chez les enfants nés avant 1960, de 4 à 8 % chez ceux nés entre 1960 et 1970, de 9 à 12 % chez ceux nés entre 1970 et 1980 et de 15 à 20 % chez ceux nés dans les années 80.

♦ Une étude plus récente menée en Suède en 1997-98 (3) chez les enfants de 5 à 6 ans avec le même questionnaire retrouvait une incidence cumulée de 20,7 %. Dans ces deux études (2, 3), la ville de Kristianstad en Suède était incluse, avec un investigateur commun et la même méthode. Nous pouvons donc comparer les résultats obtenus dans cette ville : l'incidence de la dermatite atopique est passée de 15,5 % chez les enfants nés en 1985 à 23 % chez ceux nés en 1992.

♦ Une enquête réalisée en Norvège en 1992-93 (4) chez des enfants de 7 à 12 ans, avec un interrogatoire et un examen clinique, a retrouvé une incidence cumulée de 37 % pour la dermatite atopique, de 13 % pour l'asthme et la rhino-conjonctivite allergique isolés et de 13 % pour l'association dermatite atopique et asthme ou rhino-conjonctivite.

♦ Une étude a été effectuée au Japon en 1994-96 (5) avec un examen clinique systématique chez les enfants et adolescents réalisé lors des visites de médecine scolaire. Les sujets ont été classés par groupes d'âge : 5-6 ans, 7-9 ans, 10-12 ans, 13-15 ans et 16-18 ans. La prévalence de la dermatite atopique était de 24 % chez les 5-6 ans, 19 % chez les 7-9 ans, 15 % chez les 10-12 ans, 14 % chez les 13-15 ans et 11 % chez les 16-18 ans, cette décroissance de la prévalence de la dermatite atopique avec l'âge étant bien connue. Ces résultats ont été comparés à ceux obtenus lors d'une étude réalisée vingt ans auparavant qui retrouvait une prévalence de 8 % chez les 9-12 ans et 2 % chez les 18-20 ans. La prévalence de la dermatite atopique a donc ici été multipliée par deux chez les 9-12 ans et par cinq vers l'âge de 18 ans.

• *En ce qui concerne l'asthme atopique et la rhino-conjonctivite allergique*, de nombreuses études ont montré une augmentation de fréquence dans les années 1970 et 80 (6, 7). Des études plus récentes ont montré que cette fréquence continuait à progresser.

♦ Ainsi, la prévalence de l'asthme, de la rhinite allergique et de l'atopie a été étudiée à Wagga Wagga en Australie en 1982, 1992 et 1997 (6). Cette étude comportait un interrogatoire des parents des enfants de trois années scolaires, âgés de 8 à 11 ans, et la réalisation de prick-tests aux pneumallergènes. Dans les questionnaires n'ont été prises en compte que les questions posées de façon identique lors des trois enquêtes. Les prick-tests n'ayant pas été tous identiques lors des trois enquêtes, les comparaisons ont été réalisées entre 1982 et 1992 d'une part et entre 1992 et 1997 d'autre part.
La prévalence de l'asthme diagnostiqué est passée de 12,9 % en 1982 à 30,5 % en 1992 et à 38,5 % en 1997. Celle de la rhinite allergique a augmenté de 22,5 % en 1982 à 43,7 % en 1992 puis est restée stable jusqu'en 1997 (44 %). La fréquence des prick-tests positifs aux pneumallergènes courants a peu augmenté de 1982 à 1992, avec au moins un test positif sur les cinq communs réalisés (*Dermatophagoides farinae*, poils de chat, plantain, *Alternaria*, seigle) chez 30,3 % des sujets en 1982 et 34,8 % en 1992 (cette différence étant non statistiquement significative). Elle a par contre augmenté de façon plus importante de 1992 à 1997, avec au moins un test positif sur les quatre communs réalisés chez 38,7 % des sujets en 1992 et 45,4 % en 1997, cette différence étant significative.
La fréquence de l'asthme et de l'atopie a donc continué à augmenter de 1992 à 1997, après l'augmentation constatée de 1982 à 1992.

♦ Une étude anglaise a été réalisée en 1995 sur la prévalence de l'asthme et de ses symptômes à Nottingham (7) chez près de 23000 enfants d'écoles primaires âgés de 4 à 11 ans. Les résultats obtenus par questionnaires complétés par les parents ont été comparés à ceux résultant d'une enquête menée en 1988 dans les mêmes écoles. Les taux de réponse étaient élevés (83 % en 1995 et 78 % en 1988).
Un antécédent de sifflements respiratoires survenu entre la naissance et l'enquête était rapporté chez 24 % des enfants en 1995 contre 16,4 % en 1988, un épisode de sifflements respiratoires durant les 12 derniers mois chez 15,1 % des enfants en 1995 contre 12,5 % en

1988 et un asthme actuel diagnostiqué chez 8,8 % des enfants en 1995 contre 6,1 % en 1988. Ces différences étaient significatives.

♦ Une autre équipe anglaise s'est intéressée aux enfants de la ville de Sheffield, tous scolarisés dans la même année en 1991 et 1999 (8). Le même questionnaire a été fourni aux parents de ces enfants âgés de 8 à 9 ans lors des deux enquêtes, avec un taux de réponse de 85 % en 1991 et 83 % en 1999.

Les résultats ont montré une augmentation de la prévalence de l'asthme actuel diagnostiqué de 10,3 % en 1991 à 13 % en 1999 et de celle de l'asthme actuel ou ancien diagnostiqué de 17,9 % en 1991 à 29,7 % en 1999. La prévalence des sifflements respiratoires dans les 12 mois précédents est passée de 17 % à 19,4 % et celle des sifflements respiratoires survenus entre la naissance et l'enquête de 30,3 % à 35,8 %.

Par ailleurs, la fréquence de l'eczéma, actuel ou dans les antécédents, est passée de 18,1 % en 1991 à 31,1 % en 1999 et celle de la rhinite pollinique de 12,3 % à 16,4 %. Toutes ces différences étaient également statistiquement significatives.

Dans ces deux études, la prévalence de l'asthme était plus importante chez les garçons que chez les filles.

♦ Chez les adultes, une étude a été conduite au Danemark chez les sujets âgés de 20 à 35 ans faisant partie d'une cohorte suivie dans le cadre de la « Copenhagen City Heart Study » (9). Le premier examen des sujets de cette cohorte a eu lieu de 1976 à 1978 et a concerné notamment 1034 sujets âgés de 20 à 35 ans, dont 67,2 % ont pu être inclus dans l'étude. En 1991-94, ont été inclus dans la cohorte 1 764 nouveaux sujets âgés de 20 à 35 ans, dont 62,6 % ont pu être inclus dans l'étude. Ces sujets ont répondu à des questions portant, entre autres, sur la présence de symptômes respiratoires et le tabagisme.

L'asthme était rapporté par 1,7 % des femmes et 1,2 % des hommes en 1976-78 contre respectivement 4,7 % et 4,8 % en 1991-94. La prévalence de la bronchite chronique était inchangée et celle du tabagisme actuel avait diminué de 61 % en 1976-78 à 45 % en 1991-94. Les différences de prévalence de l'asthme et du tabagisme étaient significatives.

♦ Une étude effectuée par questionnaire aux Etats-Unis en 1994 chez environ 2700 adolescents d'une même ville et de six années scolaires (10) a retrouvé une prévalence d'un antécédent de sifflements respiratoires sur toute la vie de 34,8 % et sur les 12 derniers mois de 25,1 %, d'un asthme diagnostiqué entre leur naissance et l'enquête de 16,4 % et d'un asthme actuel de 12,6 %, d'une rhinite non infectieuse diagnostiquée entre leur naissance et l'enquête de 36,3 % et d'une rhinite non infectieuse en cours des 12 derniers mois de 31,9 %.

• Au Danemark, Mortz et coll. (11) se sont intéressés à la fois à la prévalence de la dermatite atopique, de l'asthme, de la rhinite allergique, de la dermite des mains et de la dermite de contact chez les adolescents. Un questionnaire a été distribué à 1500 adolescents d'une même année scolaire, âgés de 12 à 16 ans, rempli par 95,8 % d'entre eux, suivi d'un interrogatoire et d'un examen clinique chez 89,3 % d'entre eux et de tests allergologiques chez 76,3 % des sujets.

La prévalence de la dermatite atopique sur toute la vie était d'après le questionnaire de 21,3 %, avec une différence significative entre les filles (25,7 %) et les garçons (17 %), son âge de début était inférieur à 2 ans dans 45,4 % des cas, supérieur à 5 ans dans 31,4 % des cas, sa durée était supérieure à 5 ans dans 60,1 % des cas et de 3 à 5 ans dans 13,4 % des cas. La prévalence de la dermatite atopique durant les 12 mois précédents était de 6,7 % et au moment de l'étude de 3,6 %, selon les critères d'Hanifin et Rajka.

La prévalence de l'asthme sur toute la vie était de 11,8 % d'après le questionnaire, sans différence significative entre filles et garçons, et de 9,4 % d'après l'interrogatoire, avec une prévalence de l'asthme allergique de 6,9 %.

La prévalence de la rhinite allergique sur toute la vie était de 18,6 % d'après le questionnaire et 15,7 % d'après l'interrogatoire.

Au total, la prévalence des pathologies atopiques était de 31,3 %.

D'après le questionnaire, la prévalence de la dermite des mains sur la vie était de 9,2 %, sur l'année précédente de 7,3 % et au moment de l'étude de 3,2 %. Dans 62,4 % des cas, d'autres localisations étaient rapportées. Lors de l'examen clinique, la prévalence était de 1,6 %, la différence avec les données du questionnaire pouvant s'expliquer par le délai entre leur réalisation et la présence d'autres diagnostics.

L'association entre dermatite atopique et allergie respiratoire était significative, avec pour ceux ayant un antécédent de dermatite atopique un odds ratio de 4,59 pour le développement d'une allergie respiratoire.

L'association entre dermatite atopique et dermite des mains était également significative, avec un odds ratio de 5,61. Par contre, l'association allergie respiratoire et dermite des mains n'était pas significative.

Les tests épicutanés, réalisés avec 24 allergènes courants, étaient positifs pour au moins l'un d'entre eux dans 15,2 % des cas (19,4 % des filles et 10,3 % des garçons, différence significative), avec une pertinence retrouvée dans 47,7 % des cas. Ceci mettait donc en évidence une allergie de contact actuelle ou passée chez 7,2 % de cette population (11,3 % des filles et 2,5 % des garçons). Parmi ces sujets, 37 % avaient un antécédent de dermatite atopique, 19 % de dermite des mains et 23 % d'allergie respiratoire. L'allergène le plus fréquemment retrouvé était le nickel, avec plus de filles que de garçons sensibilisés, suivi du fragrance mix.

Toutes ces études, malgré leurs méthodologies et leurs critères différents, montrent donc l'augmentation de fréquence constante des pathologies en relation avec le terrain atopique, qui touchent actuellement au moins un enfant sur quatre.

- *Causes de l'augmentation de fréquence des manifestations du terrain atopique.*

Au XIXème siècle, les pathologies allergiques étaient considérées comme des pathologies affectant les classes sociales les plus aisées, les plus éduquées. Un des auteurs de cette époque, Charles Blockley cité par Strannegard (12), avait même prédit, en parlant de la rhinite pollinique, que « la civilisation et l'éducation avançant, la maladie deviendra plus fréquente qu'elle ne l'est actuellement ».
L'augmentation importante des pathologies atopiques durant les dernières décennies est corrélée avec le changement des conditions de vie dans les pays hautement industrialisés qui ont évolué vers ce que l'on appèle le mode de vie occidental.

♦ Une étude réalisée en 1994 et 1995 a comparé la prévalence de l'asthme, de ses symptômes, des rhino-conjonctivites allergiques et de la dermatite atopique chez des enfants russes et norvégiens habitant des régions très proches géographiquement (13). La population étudiée comportait 9950 enfants du nord de la Norvège, âgés de 7 à 13 ans, et 1800 enfants russes de la péninsule de Kola, âgés de 7 à 17 ans. Parmi ceux-ci n'ont été retenus pour l'analyse que ceux âgés de moins de 14 ans. L'enquête a été réalisée par questionnaire distribué aux enfants et rempli par eux et leurs parents, avec un fort taux de réponse dans les deux cas (87 % et 89 %).
La prévalence de l'asthme diagnostiqué, celle de la rhino conjonctivite allergique et celle de la dermatite atopique étaient plus importantes chez les enfants norvégiens que chez les Russes (respectivement 8,6 % contre 5,1 %, 22,1 % contre 16,9 % et 19,7 % contre 7,4 %). Cependant, la prévalence des symptômes d'asthme, sans que le diagnostic en ait été posé (sifflements respiratoires, essoufflements, toux, causés par des facteurs externes), était plus importante chez les enfants russes.
Les antécédents familiaux ou personnels d'atopie étaient plus fréquents chez les enfants norvégiens ayant des symptômes asthmatiques dus à des facteurs externes que chez les enfants russes dans le même cas. Ainsi, selon les auteurs, les symptômes asthmatiques des enfants russes seraient dus en grande partie à un asthme non allergique, provoqué par la pollution.
Cette étude montre donc une fréquence plus importante des pathologies atopiques dans un pays de l'Ouest, la Norvège, que dans un pays de l'Est, la Russie, sans que cela puisse être attribué à des différences géographiques.

♦ La réunification allemande a permis de comparer la fréquence de l'atopie dans deux populations ethniquement semblables et au développement économique et aux conditions de vie différents. Plus de 7400 enfants de Munich, ville de l'ex-Allemagne de l'Ouest et de 3100 enfants de même niveau scolaire de Leipzig et Halle, villes de l'ex-Allemagne de l'Est de climat semblable à celui de la précédente, ont été inclus dans une étude en 1989 et 1990 à l'Ouest et en 1991 et 1992 à l'Est (14). Un questionnaire concernant leurs caractéristiques socio-démographiques, les symptômes de pathologies allergiques présentés, les diagnostics portés, leur a été distribué pour être rempli par leurs parents et a été retourné par plus de 85 % d'entre eux. Des prick-tests à six pneumallergènes courants ont été effectués chez 88 % des enfants dont le questionnaire avait été retourné.
La prévalence de l'asthme était plus importante en Allemagne de l'Ouest qu'en Allemagne de l'Est (9,3 % contre 7,2 %), de même que celle de la rhinite pollinique (8,6 % contre 2,7 %). La fréquence du diagnostic de bronchite était, quant à elle, beaucoup plus importante à l'Est qu'à l'Ouest (33,7 % contre 15,9 %), les auteurs émettant l'hypothèse du rôle de la pollution, plus importante dans les villes d'Allemagne de l'Est étudiées. L'atopie, diagnostiquée par la positivité d'au moins un prick-test aux pneumallergènes, était plus fréquente en Allemagne de l'Ouest (36,7 % des enfants) qu'en Allemagne de l'Est (18,2 %). Toutes ces différences de fréquence étaient statistiquement significatives.

♦ Le terrain atopique est déterminé génétiquement et a un fort taux de transmission à la descendance. Selon Schäfer et coll. (15), les enfants ayant une prédisposition parentale ont ainsi cinq fois plus de risque d'avoir une dermatite atopique. De plus, le type de manifestations qui apparaît chez un enfant dépend fortement de celui présent chez les parents et dans la fratrie, avec apparemment une influence plus importante du type des symptômes maternels (16). Sur ce terrain, vont intervenir divers facteurs environnementaux, tels que les allergènes présents, des facteurs climatiques et également psychologiques, qui vont déclencher l'apparition de symptômes atopiques.

Le terrain atopique comporte un déséquilibre entre les réponses immunitaires lymphocytaires Th1 et Th2. La réponse Th1 est l'hypersensibilité cellulaire impliquée dans la lutte anti-bactérienne. La réponse Th2 aboutit à la synthèse d'immunoglobulines E (IgE). Elle était ancestralement utilisée pour la lutte anti-parasitaire mais elle est aussi une modalité de

réponse aux allergènes en cause dans les pathologies atopiques, les atopènes. Ces réponses Th1 et Th2 se régulent entre elles.

Du fait de l'amélioration des conditions d'hygiène, avec des toilettes répétées, une alimentation stérilisée, nos besoins de défenses anti-bactériennes ont diminué dans les premières années de vie, d'où une diminution de la réponse lymphocytaire Th1, ce qui favorise la réponse Th2 et donc la sécrétion d'IgE vis-à-vis des protéines de l'environnement.

Parallèlement, notre environnement s'est enrichi en protéines allergéniques (17) :

- les acariens qui prolifèrent dans les habitations plus chaudes, avec fréquemment des tapis, moquettes et peluches,
- les animaux de compagnie qui vivent beaucoup plus qu'auparavant à l'intérieur des habitations, ce qui entraîne des contacts répétés avec les protéines allergisantes présentes dans les phanères, la salive et même dans l'urine de certains rongeurs,
- la diversification alimentaire trop précoce qui contribue au développement de l'allergie alimentaire.

♦ Les différentes causes environnementales possibles de l'augmentation des pathologies atopiques ont été passées en revue par Strannegard et coll. (12). Ils concluent que le facteur le plus important semble être la diminution de la charge microbienne avec laquelle les individus sont en contact, du fait principalement de l'amélioration des conditions d'hygiène et de la diminution de la taille des fratries, qui pourrait être associée à une modification de la composition de la flore bactérienne intestinale. On a constaté que les enfants nés dans des familles comportant déjà d'autres enfants ont un risque de sensibilisation et d'asthme moins important. Des études chez des enfants fréquentant des crèches vont dans le même sens (16). Plusieurs études ont également mis en évidence un risque plus faible de sensibilisation allergique et de rhume des foins chez des enfants de fermiers par rapport aux autres enfants, cette diminution du risque persistant à l'âge adulte (18). Une autre cause plausible pourrait être la modification des habitudes alimentaires, avec une consommation moins importante d'acides gras omega-3 et plus importante d'acides gras omega-6, et une consommation moins importante d'antioxydants. D'autres facteurs environnementaux semblent jouer un rôle moins important dans l'augmentation des pathologies allergiques, par exemple le tabagisme ou l'exposition aux particules des moteurs diesel.

D'autres auteurs vont plus loin dans le rôle du contact avec les « microbes » (19). Selon eux, seul un renouvellement important des bactéries présentes au niveau muqueux et stimulant le MALT (tissu lymphoïde associé aux muqueuses) produit la stimulation immunitaire continue nécessaire à la prévention des pathologies atopiques. L'augmentation de la fréquence de ces pathologies serait donc due à une diminution de ce renouvellement.

Des auteurs finlandais ont étudié l'effet d'une supplémentation en probiotiques sur les pathologies atopiques (20). Des femmes en fin de grossesse ayant au moins un antécédent familial de pathologies atopiques ont reçu une supplémentation orale en *Lactobacillus* GG ou un placebo en double aveugle. Cette supplémentation était poursuivie chez leur enfant jusqu'à l'âge de 6 mois. Le critère pris en compte pour juger de l'efficacité de cette supplémentation était la présence d'une dermatite atopique chez l'enfant à l'âge de 2 ans.
Une dermatite atopique était diagnostiquée chez 35 % des enfants à l'âge de 2 ans. Dans le groupe supplémenté en probiotiques, cette fréquence était la moitié de celle constatée dans le groupe non supplémenté, avec 23 % contre 46 %.
Ces résultats montrent qu'une supplémentation en une bactérie spécifique peut prévenir l'apparition de pathologies atopiques. Ceci suggère, selon les auteurs, l'existence de propriétés immunomodulatrices de la flore intestinale qui pourraient être indispensables dans la lutte contre l'augmentation de fréquence des pathologies atopiques.
Une autre étude a concerné le rôle bénéfique des mycobactéries dans la dermatite atopique (21). Quarante-et-un enfants âgés de 5 à 18 ans ont reçu une injection intradermique de *Mycobacterium vaccae*, contre placebo en double aveugle. Ils ont été suivis pendant trois mois. Dès le premier mois, une réduction de la surface corporelle atteinte a été notée (réduction de 48 %), se poursuivant jusqu'au troisième mois, ainsi qu'une réduction du score lésionnel de la dermatite atopique (réduction de 68 %). Ces améliorations étaient significatives par rapport au groupe placebo. Il y avait également une diminution de la consommation des dermocorticoïdes dans le groupe « vacciné ».

♦ Par ailleurs, dans l'étude japonaise citée plus haut (5), les auteurs expliquent en partie l'augmentation de la prévalence de la dermatite atopique dans leur pays par la diminution de son taux de guérison due à l'augmentation des facteurs environnementaux aggravants et du stress, et par la diminution de l'utilisation des corticoïdes par peur de leurs effets secondaires.

Au vu de ces explications, on peut dire que ces pathologies vont très probablement continuer à augmenter en fréquence et vont avoir un retentissement de plus en plus important dans la société, notamment par leur coût important (17), et dans le monde du travail.

En effet comme nous le verrons, le terrain atopique favorise l'apparition de pathologies induites par le travail, à type de dermatoses, de rhino conjonctivite ou d'asthme, avec des conséquences en terme de soins et d'arrêts de travail et éventuellement sur l'aptitude au poste de travail des sujets atteints.

La prévention de ces pathologies est une nécessité. Elle passe par une meilleure prévention technique au niveau des postes de travail mais également par une orientation professionnelle adaptée des sujets atopiques, de préférence au moment de leur formation initiale, la prévention technique n'étant pas toujours réalisable ou suffisante.

Nous étudierons tout d'abord quelques observations cliniques démonstratives. Nous rappellerons les éléments de diagnostic des pathologies atopiques et leurs caractéristiques. Nous passerons ensuite en revue les données de la littérature concernant les pathologies professionnelles favorisées par la présence d'un terrain atopique du point de vue dermatologique puis respiratoire, avant de proposer une attitude à suivre devant un jeune atopique au moment de son orientation professionnelle pour les médecins qui le suivent, au moment de la détermination de son aptitude pour son médecin du travail ou devant un travailleur atopique présentant une pathologie professionnelle favorisée par ce terrain.

I. OBSERVATIONS CLINIQUES

I. OBSERVATIONS CLINIQUES

OBSERVATION N° 1

M. W., âgé de 21 ans, est adressé en consultation de dermatologie par son médecin traitant pour un eczéma invalidant des mains.

Il travaille comme cuisinier dans un restaurant traditionnel depuis septembre 1999, après avoir effectué un apprentissage.
Lors de son travail, il est amené à manipuler toutes sortes d'aliments : poissons, viandes, légumes, fruits, aromates, épices...Il utilise également des produits de nettoyage. Il travaille occasionnellement avec des gants en coton surmontés de gants en latex.

Dans ses antécédents, on note un terrain atopique se manifestant par une dermatite atopique dans l'enfance et un asthme survenu ensuite et actuellement peu actif. Un bilan allergologique réalisé précédemment à la consultation avait retrouvé des prick-tests positifs pour les phanères de chat, les phanères de chien, les acariens, les pollens de graminées et d'herbacées.

Depuis 4 à 5 mois, il présente une dermatose eczématiforme du dos des mains prédominant au niveau de la dernière phalange des deuxième et troisième doigts droits, alors qu'il est gaucher, avec un rythme professionnel des lésions. Les premières poussées sont apparues en manipulant des écrevisses mais l'arrêt de leur utilisation n'a pas été suivi d'amélioration. Il ne se plaint pas de symptômes respiratoires au travail.

Il ne décrit aucun symptôme d'allergie alimentaire lors de l'ingestion d'aliments cuits ou crus.

L'histoire et l'aspect clinique peuvent évoquer un eczéma de contact ou une dermite de contact aux protéines.

Un bilan allergologique est réalisé afin d'explorer ces deux hypothèses.

La recherche d'une allergie de contact comporte la réalisation de tests épicutanés (patch-tests) de la batterie standard européenne, de la batterie conservateurs et excipients des topiques, avec les produits de nettoyage et le savon utilisés au travail et quelques épices. Ces tests mettent en évidence une allergie de contact au nickel. Tous les autres tests sont négatifs.
Il n'est pas retrouvé à l'interrogatoire de lien évident entre cette sensibilisation au nickel et les lésions des mains. Cependant, lorsqu'il décrit les gestes réalisés au travail, il explique que, lorsqu'il émince des légumes, il y a un contact direct entre la lame du couteau et les dernières phalanges des deuxième et troisième doigts droits, c'est-à-dire là où les lésions d'eczéma sont les plus sévères. Ceci n'explique cependant pas les lésions diffuses des deux mains.
La recherche d'une dermite de contact aux protéines comporte la réalisation de prick-tests alimentaires avec les solutions pour prick commercialisées par la firme Stallergènes. Ces tests s'avèrent positifs pour plusieurs espèces de poissons et faiblement pour la crevette. Les autres tests (viandes, fruits et légumes, condiments) sont négatifs.
Par ailleurs, le prick-test au latex est positif.

Il s'agit donc bien d'une dermite de contact aux protéines de poissons, associée à un eczéma de contact au nickel et à une allergie au latex. Nous lui conseillons donc d'utiliser des gants en vinyle lors de la manipulation des poissons et des crustacés et de se rincer les mains à l'eau après la découpe des légumes, afin d'éliminer au maximum les molécules de nickel libérées par les couteaux du fait du contact avec les légumes.

Il est revu trois mois plus tard. Il n'y a aucune amélioration de la dermatose des mains et sont apparus un eczéma modéré du visage et des manifestations de rhino-conjonctivites sur le lieu de travail, avec parfois dans les dernières semaines une gêne respiratoire intermittente. M. W. a remarqué qu'une poussée d'eczéma est apparue après la manipulation d'avocats.
De nouveaux prick-tests sont réalisés avec la solution d'avocat Stallergènes, de l'avocat frais et les farines de blé et de seigle utilisées au travail. Ces tests sont positifs avec l'avocat frais et la farine de seigle.
Les manifestations aéroportées peuvent donc être expliquées par une sensibilisation à la farine de seigle mais la chronologie des épisodes dyspnéiques est plus en faveur d'une exposition aéroportée aux protéines de poisson qui peuvent être retrouvées dans les fumets lors de la cuisson des poissons.

Au vu de cette aggravation et de l'apparition d'un asthme professionnel débutant, une réorientation professionnelle est devenue nécessaire, en évitant bien sûr les autres métiers de l'alimentation, mais aussi les professions en contact avec des animaux ou des plantes.

Il s'agit donc d'un patient atopique, ayant eu à la fois une dermatite atopique et un asthme, exerçant la profession de cuisinier, chez qui sont survenus une dermite de contact aux protéines de poisson, une allergie au latex, un eczéma de contact au nickel, puis des manifestations rhino-conjonctivales et respiratoires attribuées aux fumets de poisson.

Ce cas clinique illustre le risque d'apparition d'une hypersensibilité de type I à des protéines animales et végétales chez un atopique y étant exposé professionnellement, le risque d'apparition de sensibilisations multiples et les conséquences de ces sensibilisations, la dermite de contact aux protéines, la rhino-conjonctivite et l'asthme professionnels.

OBSERVATION N° 2

Mlle I., âgée de 30 ans, est adressée en consultation de dermatologie par son médecin traitant en raison d'une dermatose eczématiforme des mains évoluant depuis six mois.

Elle travaille en tant qu'agent de propreté depuis un an pour deux employeurs différents et manipule donc plusieurs produits de nettoyage pour les sols, les vitres et les sanitaires.

Dans ses antécédents, on note un eczéma dysidrosique palmo-plantaire pendant l'enfance, une rhino conjonctivite allergique dans l'adolescence et une toux spastique diagnostiquée comme un équivalent asthmatique ayant disparu il y a environ trois ans. On ne retrouve pas d'antécédent familial allergique. Aucun bilan allergologique n'avait été réalisé auparavant.

Des lésions eczématiformes de la face dorsale des mains sont apparues il y a six mois, sans facteur déclenchant retrouvé à l'interrogatoire, avec un rythme professionnel, alors qu'elle travaillait habituellement sans gants. Elle s'est donc protégée avec des gants de ménage en caoutchouc et avec des gants de vinyle talqués qui sont mal supportés. Les lésions se sont alors modifiées, se localisant surtout à la face palmaire des mains avec une pulpite.
Différents traitements ont été tentés par dermocorticoïdes, Biafine® et Flammazine®, sans amélioration durable des lésions.
Lors de la consultation, la xérose prédomine, avec des crevasses et des fissures.
Mlle I. ne rapporte pas de symptômes de rhino-conjonctivite ni d'asthme au travail.

Un bilan allergologique est réalisé, comportant, à la recherche d'un terrain atopique, des prick-tests avec cinq pneumallergènes courants (*D. pteronyssinus*, plumes, poils de chat et de chien, pollens de 12 graminées) et, à la recherche d'une sensibilisation de contact, des tests épicutanés de la batterie standard européenne, de la batterie conservateurs et excipients, avec les produits manipulés au travail dilués, avec les gants utilisés au travail.
Le prick test pour *D. pteronyssinus* s'avère positif, confirmant la présence d'un terrain atopique, suspecté cliniquement. Tous les tests épicutanés restent négatifs. Le prick-test au latex est négatif.

Le diagnostic porté est donc celui de dermite d'irritation des mains chez une patiente atopique, induite par le travail en milieu humide et la manipulation de produits détergents puis

entretenue par le port de gants. Mlle I. a également déclaré se laver très fréquemment les mains.

L'attitude conseillée est donc de poursuivre l'utilisation de gants en vinyle ou en nitrile pour travailler, doublés en coton ou en portant dessous des gants de coton, de se laver les mains avec un savon surgras et de les hydrater avec une crème émolliente plusieurs fois par jour.

Ce cas clinique illustre le risque de survenue, chez une atopique, d'une dermite d'irritation lors d'un travail en milieu humide et avec des produits irritants, ainsi que lors du port de gants entraînant une macération.

OBSERVATION N° 3

Mlle D., âgée de 18 ans, est adressée en dermato-allergologie par son dermatologue pour réalisation d'un bilan allergologique en raison d'une dermatose eczématiforme des mains.

Elle effectue un apprentissage en coiffure depuis deux ans et demi, dans le cadre duquel elle effectue des shampooings, des coupes de cheveux avec coiffage, des colorations, des décolorations et des permanentes. Elle utilise donc de très nombreux produits et travaillait habituellement sans gants jusqu'à l'apparition des lésions.

Dans ses antécédents, on note une rhino conjonctivite pollinique dans l'enfance et l'adolescence, s'étant améliorée depuis quelques années, et un eczéma de contact provoqué par des boîtiers de montre.

Depuis deux à trois mois, sont apparues des lésions eczématiformes des mains, sans facteur déclenchant apparent, de rythme professionnel, améliorées partiellement par l'application de dermocorticoïdes. Les lésions ont débuté par la survenue de crevasses et de fissures puis sont apparues des vésicules et un œdème.

Le bilan allergologique réalisé comporte des prick-tests aux pneumallergènes courants (*D. pteronyssinus*, plumes, poils de chat et de chien, pollens de 12 graminées), pollens de 4 céréales, pollen de colza, d'ortie, d'herbes et d'arbres, *Alternaria*, *Aspergillus* mix, *Cladosporium*, *Penicillium* mix, levure de bière et de boulangerie et avec une solution de latex. Des tests épicutanés réalisés sont ceux de la batterie standard européenne et de la batterie « coiffure ».
Les prick-tests sont positifs pour les pollens de 12 graminées et de 4 céréales, confirmant la présence d'un terrain atopique, suspecté sur la présence d'un antécédent de rhinite pollinique.
Les tests épicutanés sont positifs pour le nickel, ce qui est pertinent avec l'eczéma de contact aux boîtiers de montre, pour le formol, le baume du Pérou et pour plusieurs allergènes retrouvés dans des produits utilisés en coiffure (paraphénylène diamine, p-toluène diamine, 4-aminophénol, cocamidopropylbétaïne, cocamide DEA, diaminotoluène sulfate).

Le diagnostic retenu est donc celui de dermite allergique de contact professionnelle des mains, chez une patiente atopique, probablement précédée d'une dermite d'irritation au vu de l'anamnèse.
Une déclaration de Maladie Professionnelle au titre du tableau n° 65 est réalisée en raison de la sensibilisation à la paraphénylène diamine.

Une réorientation professionnelle s'avère nécessaire, tout à fait acceptée par la patiente, en prenant garde aux différentes sensibilisations mises en évidence, aux allergies croisées possibles, notamment celles de la paraphénylène diamine, et aux professions peu conseillées en raison du terrain atopique.

Ce cas clinique met en évidence le risque de survenue d'une dermite d'irritation chez une patiente atopique sans antécédents de dermatite atopique, avec de multiples sensibilisations de contact secondaires, associées à une allergie de contact au nickel.

Les problèmes posés par ces patients atopiques et par beaucoup d'autres vus en consultation de dermatologie professionnelle, nous ont amenés à nous intéresser à la question de leur orientation professionnelle initiale et à celle de leur réorientation quand elle devient nécessaire.
Afin de considérer la question de façon globale, nous nous sommes intéressée à la fois au versant dermatologique et au versant respiratoire de l'atopie et des pathologies professionnelles rencontrées par les sujets porteurs de ce terrain.

II. CARACTERISTIQUES ET BILAN DES MANIFESTATIONS CUTANEO-BRONCHIQUES ATOPIQUES

II. CARACTERISTIQUES ET BILAN DES MANIFESTATIONS CUTANEO-BRONCHIQUES ATOPIQUES

A. LA DERMATITE ATOPIQUE

1. Diagnostic (22, 23)

Le diagnostic de la dermatite atopique est en général aisé. Il repose sur la présence de lésions d'eczéma dont la topographie varie avec l'âge du patient, associées à une xérose cutanée. L'évolution de ces lésions est chronique avec des poussées entrecoupées de périodes de rémission.

Avant l'âge de deux ans, les lésions se localisent sur les zones convexes du visage, avec un respect de la zone médio-faciale, et des membres. Sur le tronc, les lésions s'arrêtent en général au niveau de la zone couverte par les couches-culottes. Une atteinte des plis est déjà possible, ainsi qu'une atteinte « séborrhéique » au niveau du cuir chevelu.

Chez l'enfant de plus de deux ans, l'atteinte prédomine au niveau des plis des coudes, des genoux et du cou, ou sur les zones « bastion », c'est-à-dire les mains, les poignets, les chevilles, les mamelons et les sillons rétro-auriculaires. La xérose cutanée est plus marquée à cet âge. Ces lésions typiques peuvent être absentes et remplacées par un prurigo ou seulement par des signes cliniques mineurs que nous verrons plus loin. Des eczématides achromiantes peuvent être observées sur le visage et le tronc. Une atteinte inversée pour l'âge est possible dans les formes graves, avec des lésions sur la face d'extension des membres. Au niveau des pieds, un aspect de pulpite sèche est fréquent, parfois isolé.

A l'adolescence, une recrudescence est fréquente, peut-être à l'occasion de conflits psychoaffectifs et de stress.
Chez l'adolescent et l'adulte, les formes graves peuvent se présenter sous un aspect érythrodermique. Plus fréquemment, on retrouve un prurigo lichénifié prédominant aux membres. Des aspects cliniques identiques à ceux de l'enfant sont associés, en particulier

l'atteinte lichénifiée des plis de flexion. Un eczéma nummulaire peut coexister. Une atteinte de la tête et du cou peut prédominer.

Des critères de diagnostic ont été proposés afin de déterminer de façon plus rigoureuse si un patient est atteint d'une dermatite atopique :

◊ critères diagnostiques d'Hanifin et Rajka :

♦ *critères majeurs* :

- prurit
- topographie et aspect typique des lésions :
  - lichénification des plis chez l'enfant ou lésions à disposition linéaire chez l'adulte ;
  - visage et face d'extension des membres chez les enfants et les nourrissons ;
- éruption récidivante et/ou chronique
- antécédents personnels ou familiaux d'atopie (asthme bronchique, rhinite allergique, dermatite atopique)

♦ *critères mineurs* :

- xérose
- ichtyose / kératose pilaire / hyperlinéarité palmaire
- réaction de type I aux tests cutanés
- élévation des IgE sériques
- âge de début inférieur à 5 ans
- tendance à la surinfection cutanée
- dermite des mains et des pieds
- eczéma mamelonnaire
- chéilite
- conjonctivite récurrente
- double pli palpébral inférieur de Dennie-Morgan

- kératocône
- cataracte sous-capsulaire antérieure
- pigmentation péri-orbitaire
- pâleur / érythème facial
- pityriasis alba
- plis antérieurs du cou
- intolérance à la sueur
- intolérance à la laine et aux solvants des lipides
- aggravation péri-folliculaire
- intolérance alimentaire
- influence des facteurs émotionnels et environnementaux
- dermographisme blanc.

Pour retenir le diagnostic de dermatite atopique il faut avoir au minimum trois critères majeurs et trois critères mineurs.

◊ critères de diagnostic britanniques (UK Working party) (22) :

Critère obligatoire : dermatose prurigineuse ou parents rapportant que l'enfant se gratte ou se frotte, et trois ou plus des critères suivants :

- antécédents personnels de dermatite flexurale (fosses anté-cubitales, creux poplités, face antérieure des chevilles, cou) et/ou des joues chez les enfants de moins de dix ans
- antécédents personnels d'asthme ou de rhume des foins (ou antécédents de maladie atopique chez un parent au premier degré chez l'enfant de moins de quatre ans)
- antécédents de peau sèche généralisée au cours de la dernière année
- eczéma des grands plis visibles ou eczéma des joues, du front et des convexités des membres chez l'enfant au-dessous de quatre ans
- début des signes cutanés avant l'âge de deux ans (critère utilisable chez les plus de quatre ans seulement).

L'aspect clinique peut être modifié par les surinfections cutanées bactériennes ou virales ou par la survenue d'un eczéma de contact surajouté, par exemple par sensibilisation à des topiques utilisés ou à des allergènes professionnels.

La réalisation d'examens complémentaires n'est en général pas utile pour affirmer le diagnostic, sauf dans des cas douteux, par exemple chez l'adulte. La biopsie cutanée retrouverait une spongiose épidermique, un infiltrat dermique en général modéré à dominance lymphocytaire, avec quelques lymphocytes migrant vers l'épiderme (exocytose lymphocytaire). Le dosage des IgE totales sériques est augmenté dans la plupart des cas. La réalisation de prick tests aux pneumallergènes ou aux trophallergènes permet en cas de positivité d'apporter un argument diagnostique supplémentaire (mise en évidence d'une réaction d'hypersensibilité de type I de la classification de Gell et Coombs). La réalisation d'un bilan allergologique est également utile s'il existe un asthme, une rhino-conjonctivite, une suspicion d'allergie alimentaire ou une sensibilisation de contact surajoutés. Depuis peu des tests épicutanés avec les allergènes alimentaires, les acariens et les phanères d'animaux ont été proposés dans l'investigation des dermatites atopiques (patch-tests aux atopènes). Leur sensibilité et leur spécificité demeurent à déterminer.

2. Caractéristiques de la peau des atopiques (24, 25, 27)

La peau atopique est caractérisée par une sécheresse et un défaut du film hydrolipidique protecteur. Les principales anomalies sont situées au niveau de la couche superficielle de l'épiderme, le stratum corneum (couche cornée), avec des anomalies de cohésion des cellules qui la composent.

Ces anomalies de la barrière cutanée entraînent une diminution, variable d'un individu à l'autre, de la résistance aux irritations, qu'elles soient d'origine biologique, chimique ou mécanique, facilitent la pénétration des allergènes et la déperdition transépidermique d'eau.

Ceci favorise la xérose, conduit à un abaissement du seuil de déclenchement d'une irritation cutanée et favorise les poussées d'eczéma. L'atopie est parfois associée à une ichtyose vulgaire, ce qui accroît encore l'irritabilité cutanée.

Par ailleurs, lorsque des lésions d'eczéma sont présentes, la peau est encore plus perméable, par exemple vis-à-vis des protéines qui sont des molécules de grande taille. Ceci favorise des sensibilisations successives à des protéines.

3. Facteurs déclenchant ou aggravant les poussées d'eczéma chez les atopiques

Les facteurs aggravant l'eczéma atopique de façon non spécifique sont l'humidité, la sécheresse, la souillure, la friction, la chaleur, le froid, la poussière, le stress émotionnel, la sueur, la pollution, la fumée de tabac, les oxydes d'azote (25).

Le contact avec des produits irritants, par exemple des savons ou des détergents, peut aggraver ou déclencher des poussées en diminuant le film lipidique protecteur cutané et éventuellement par le biais d'une sensibilisation à une molécule les composant favorisée par l'irritation cutanée. Le contact avec les aliments peut entraîner une irritation ou une allergie. Il peut s'agir d'une urticaire de contact (hypersensibilité de type I) mais aussi d'une dermite de contact aux protéines (hypersensibilité de type I et de type IV). Dans ce dernier cas l'aspect des lésions est un celui d'un eczéma mais le diagnostic repose sur la positivité des prick-tests avec les protéines suspectées.

Une allergie alimentaire ou une sensibilisation de contact (hypersensibilité de type IV) peuvent également déclencher des poussées d'eczéma (26, 27).

Dans une étude dont nous reparlerons plus loin (28), une comparaison a été effectuée entre les facteurs aggravant l'eczéma des mains chez les atopiques et chez les non atopiques. Les contacts avec l'eau, les produits chimiques et la friction n'étaient pas spécifiques des atopiques. Les facteurs « froid », « poussière » et « stress psychologique » étaient significativement plus importants chez les sujets aux antécédents de dermatite atopique mais pas chez ceux aux antécédents atopiques uniquement respiratoires. Par contre, le facteur « contact avec les aliments » était significativement plus important chez les sujets aux antécédents de dermatite atopique et chez ceux ayant des antécédents atopiques uniquement respiratoires.

4. Facteurs prédictifs de l'apparition ou de la sévérité d'un eczéma des mains chez l'adulte atopique

La notion de l'existence de tels facteurs prédictifs est d'une grande importance car elle permet de mieux « cibler » les adolescents à risque chez lesquels il faut intervenir en priorité dans le choix de leur orientation professionnelle.

Une étude a été réalisée en 1984 par Rystedt en Suède (28) afin d'identifier ces facteurs. Les sujets étudiés étaient répartis en deux groupes. Le groupe 1 était constitué de 549 sujets ayant été hospitalisés dans un secteur de dermatologie de 1952 à 1956, à l'âge de 0 à 14 ans, avec le diagnostic de dermatite atopique. Le groupe 2 était constitué de 406 sujets qui ont été traités pour une dermatite atopique dans la même tranche d'âge, à une ou plusieurs occasions, en 1955 et 1956, en externe dans le même service de dermatologie. Le traitement en externe et non en hospitalisation laisse supposer que la dermatite atopique était moins sévère dans ce groupe. Lors de la réalisation de l'étude, ces sujets étaient âgés de 24 à 44 ans. L'étude a comporté un questionnaire et un examen clinique de 183 sujets du groupe 1 et 162 sujets du groupe 2 sélectionnés au hasard. Les facteurs prédictifs mis en évidence dans cette étude sont :

- la présence d'un eczéma des mains dans l'enfance (avant l'âge de 15 ans),
- la présence de lésions d'eczéma persistantes sur le reste du corps après l'âge de 15 ans,
- la présence d'une xérose (peau sèche) et d'une peau prurigineuse,
- la sévérité de l'eczéma dans l'enfance :
    - patient ayant été hospitalisé pour eczéma atopique dans l'enfance,
    - extension des lésions sur une grande partie du corps : plus le nombre de sites atteints est important dans l'enfance, plus le risque de développer un eczéma des mains à l'âge adulte est grand, un site pouvant correspondre à une ou deux mains, tête et/ou cou, pli(s) du coude, creux poplité(s), autre(s) localisation(s) sur les membres supérieurs, autre(s) localisation(s) sur les membres inférieurs ou les pieds, tronc,
- les antécédents familiaux de dermatite atopique ; par contre les antécédents familiaux de rhino-conjonctivite ou d'asthme ne sont pas un facteur prédictif péjoratif,
- l'association d'un asthme ou d'une rhinite allergique à la dermatite atopique ; par contre l'asthme ou la rhinite allergique isolés ne sont pas des facteurs prédictifs péjoratifs,

- l'antécédent de réactions cutanées immédiates (prurit, érythème) après contact avec des aliments (rôle des protéines alimentaires),
- le sexe féminin.

Parmi ces facteurs, la présence d'un eczéma des mains dans l'enfance semble être le plus important dans la survenue d'un eczéma des mains à l'âge adulte.

Chez les individus n'ayant pas eu une telle atteinte, le facteur prédictif dominant est l'étendue et la sévérité de l'eczéma dans l'enfance.

Ensuite, vient la présence de lésions d'eczéma sur le reste du corps après 15 ans ou d'une peau sèche et prurigineuse.

Les autres facteurs sont moins importants.

Selon cette étude, ces facteurs « endogènes », ou constitutionnels, seuls ou associés sont plus importants que les facteurs « exogènes », tels que l'exposition à un milieu humide, aux produits chimiques, à la friction et à la souillure, dans le développement de l'eczéma des mains chez les atopiques. Cependant, en présence d'un eczéma des mains chez un atopique, il est impossible de dire par le simple aspect clinique s'il est d'origine endogène ou exogène.

B. LA RHINITE ALLERGIQUE (29, 30)

Le diagnostic de rhinite est porté devant un ou plusieurs des symptômes suivants : congestion nasale, rhinorrhée, éternuements, prurit nasal, hyposmie.

Les rhinites peuvent être classées en trois grandes catégories :

- allergiques,
- infectieuses,
- non infectieuses et non allergiques.

Dans le cas d'une rhinite allergique, la rhinorrhée est claire et fluide, dite aqueuse, souvent abondante, à la fois antérieure et postérieure avec jetage postérieur. Les éternuements se présentent en salves et sont associés au prurit nasal. Une toux chronique peut être secondaire au jetage postérieur.

La rhinite allergique peut être accompagnée d'une conjonctivite. Elle peut être saisonnière, principalement en cas d'allergie aux pollens, ou perannuelle, par exemple en cas d'allergie aux acariens ou en cas d'origine professionnelle.
Des complications sont possibles, à type de surinfection, otite ou sinusite.

Le diagnostic est suggéré avant tout par l'interrogatoire, qui doit insister sur le rythme des symptômes et doit rechercher un terrain atopique personnel ou familial. La rhinoscopie participe au diagnostic différentiel ; typiquement, en cas de rhinite allergique la muqueuse est pâle et œdémateuse mais cet aspect n'est pas spécifique.

Un bilan allergologique peut être réalisé, comportant un dosage des IgE sériques totales, non spécifiques, en faveur d'un terrain atopique lorsque leur taux est élevé ou un test multi-allergénique de dépistage, tel que le Phadiatop®, mais le diagnostic repose principalement sur les prick-tests aux pneumallergènes (acariens, épithélias et salive d'animaux, plumes, pollens et moisissures). Ces tests doivent être orientés par un interrogatoire précis visant à rechercher les facteurs déclenchant de la rhinite.

La rhinite allergique est considérée comme un facteur de risque de développement d'un asthme (31).

C. L'ASTHME (32, 33)

L'asthme est caractérisé par la survenue d'épisodes paroxystiques de dyspnée sifflante, variable, volontiers nocturnes, réversibles spontanément ou sous l'effet d'un traitement bronchodilatateur. Il existe une inflammation bronchique associée à une hyperréactivité à différents stimuli, responsables de l'obstruction bronchique.

La crise d'asthme typique est d'installation rapide et se traduit par une dyspnée expiratoire sifflante, avec thorax distendu, obligeant le patient à adopter la position assise durant quelques minutes à plusieurs heures. Elle est suivie d'une toux avec expectoration visqueuse (« crachats perlés » de Laënnec). La crise peut être précédée de prodromes à type de toux, de rhinorrhée ou de larmoiement.

Il existe d'autres formes cliniques :

- équivalents mineurs à type de toux spastique,
- attaque d'asthme : crises d'asthme de plus en plus rapprochées sur plusieurs jours,
- asthme aigu grave, mettant en jeu le pronostic vital,
- asthme à dyspnée continue : dyspnée continue spastique avec épisodes paroxystiques,
- asthme d'effort.

Les examens complémentaires visant à documenter l'obstruction bronchique sont la mesure du dépit expiratoire de pointe (DEP) à l'aide d'un débitmètre pendant plusieurs jours, et la réalisation d'une exploration fonctionnelle respiratoire avec mesure du VEMS (volume expiratoire maximal par seconde), du rapport de Tiffeneau (VEMS / Capacité Vitale) et test de bronchodilatation aux β2-mimétiques. En cas de doute diagnostique, on peut rechercher une hyperréactivité bronchique non spécifique par test à la métacholine (ou à l'histamine) ou par test à l'exercice ou à l'air froid et sec.
Une radiographie pulmonaire est généralement exécutée dans le cadre du diagnostic différentiel ou à la recherche d'une éventuelle distension thoracique résiduelle.

Des facteurs étiologiques ou aggravants, notamment la présence d'un terrain atopique, seront recherchés par un interrogatoire poussé, un bilan allergologique (prick-tests, dosage des IgE sériques totales ou spécifiques, rarement test de provocation), une numération-formule

sanguine. Les facteurs allergéniques déclenchants sont des pneumallergènes, des moisissures ou des aliments.

On distinguait classiquement l'asthme « extrinsèque », survenant chez des sujets jeunes, atopiques, avec un taux élevé d'IgE et un facteur allergique souvent reconnu, et l'asthme « intrinsèque », survenant chez l'adulte, non atopique, avec un taux bas d'IgE et sans facteur allergique retrouvé. Cette distinction est de plus en plus abandonnée et on oppose plutôt les asthmes d'étiologie connue à ceux d'étiologie inconnue.

III. ATOPIE COMME FACTEUR DE RISQUE DE DERMATOSES PROFESSIONNELLES

III. ATOPIE COMME FACTEUR DE RISQUE DE DERMATOSES PROFESSIONNELLES

A. REVUES GENERALES EPIDEMIOLOGIQUES

♦ Une équipe australienne a collecté les données concernant tous les cas de dermatoses professionnelles diagnostiquées dans la ville de Perth durant 8 ans (34), ces cas n'étant pas représentatifs de la totalité des dermatoses professionnelles car lorsqu'elles sont mineures les patients ne consultent pas nécessairement. Durant la période de l'étude, 993 cas de dermatoses professionnelles ont été diagnostiqués ; dans 739 cas, la profession était considérée comme le principal facteur en cause dans l'apparition des lésions, dans les autres cas elle était considérée comme un facteur y contribuant de façon significative. Soixante-dix pour cent des sujets étaient des hommes. Des tests épicutanés ont été réalisés dans 79 % des cas.

Les principales professions exercées par les sujets étaient, par ordre de fréquence décroissante, les métiers de l'alimentation et de la restauration, le personnel de montage, d'entretien et les opérateurs sur machines, les professions médicales et paramédicales, les métiers de la construction, les employés de salon de coiffure ou d'esthétique, les mécaniciens, les personnels d'entretien et de blanchisseries, les agriculteurs, jardiniers et fleuristes. Les professions exercées étaient très différentes selon le sexe.

L'âge de survenue de la dermatose était plutôt jeune, se situant dans 28 % des cas entre 15 et 20 ans et dans 26 % des cas entre 21 et 30 ans. Le délai entre le début du métier et l'apparition de la pathologie était de quelques jours à quelques semaines dans 17 % des cas, de quelques semaines à 12 mois dans 21 % des cas mais supérieur à 5 ans dans 32 % des cas.

La fréquence d'un terrain atopique personnel (présence ou antécédent de dermatite atopique, rhinite allergique ou asthme, ou prurit au contact de la laine) était de 53 % chez les femmes et de 32 % chez les hommes. Ces chiffres sont très supérieurs à la fréquence parmi la population générale et montrent bien que les dermatoses professionnelles sont favorisées par ce terrain, tout au moins dans leurs formes les plus sévères. De plus, un terrain atopique familial seul était retrouvé chez 9 % des femmes et 7 % des hommes.

Le diagnostic le plus fréquemment posé parmi les cas de dermatoses professionnelles était celui de dermite de contact. Près de 15 % des cas étaient d'autres pathologies (traumatiques, infectieuses, psoriasis...). Parmi les dermites de contact, les dermatoses irritatives étaient les plus fréquentes (71 % des dermatoses professionnelles), les dermites allergiques de contact représentant 38 % des dermatoses (plusieurs diagnostics pouvaient être associés).

Les facteurs irritants les plus fréquemment retrouvés étaient l'humidité dans 45 % des cas (80 % des cas chez les femmes et 25 % chez les hommes), les savons et détergents dans 37 % des cas (70 % chez les femmes, 19 % chez les hommes), les produits chimiques industriels (37 %), les nettoyants industriels (23 %), les solvants (13 % des cas, 3 % chez les femmes, 19 % chez les hommes), les huiles, la friction, les aliments...

En ce qui concerne les dermites allergiques de contact, les allergènes les plus fréquemment retrouvés étaient pour les femmes le nickel, les thiurams (agents de vulcanisation du caoutchouc), les allergènes de la coiffure, le glutaraldéhyde, et chez les hommes le chrome, le cobalt et les thiurams.

Cette étude montre donc que la proportion d'atopiques chez les sujets consultant pour une dermatose professionnelle est plus importante que dans la population générale.

♦ Une équipe lyonnaise a repris les dossiers de patients vus en consultation hospitalière de dermatologie professionnelle pendant 5 mois (35). Sur un total de 191 consultants, 60 % avaient un terrain atopique (antécédents personnels et/ou familiaux de maladies atopiques).

Chez les atopiques on notait 44 % de dermites irritatives et 41 % d'eczémas de contact allergiques. Chez les non-atopiques, ces chiffres étaient de 42 % dans les deux cas.

Ces auteurs ont également repris les dossiers de coiffeurs et coiffeuses et de personnel hospitalier (infirmières, aides-soignantes, agents de service) vus sur une période de 5 ans. Parmi les coiffeurs (96 consultants), 70 % étaient atopiques. Le diagnostic était une dermite d'irritation chez 30 % des atopiques et 41 % des non-atopiques, et un eczéma allergique de contact chez 66 % des atopiques et 59 % des non-atopiques. Les dermatoses allergiques prédominent donc ici mais ces résultats ne sont pas représentatifs de l'ensemble du personnel de cette profession, car l'échantillon est très sélectionné puisque consultant dans un service spécialisé.

Chez le personnel hospitalier (466 consultants), 61 % étaient atopiques. Chez ceux-ci on notait 50 % de dermites irritatives, principalement dues aux antiseptiques, 21 % d'eczémas

allergiques, 29 % d'urticaires au latex. Chez les non-atopiques, ces chiffres étaient respectivement de 63 %, 22 % et 15 %.

Ces résultats montrent une prépondérance des atopiques chez ces sujets très sélectionnés, consultant dans un service de dermatologie professionnelle qui a priori rencontre les cas les plus sévères ou les plus difficiles à gérer.

♦ Goh a réalisé une comparaison entre les sujets ayant consulté dans un service spécialisé à Singapour, atteints d'une dermatose eczématiforme des mains et ceux atteints d'une dermatose eczématiforme sur d'autres parties du corps (36). Cette population était constituée de 2110 patients dont 721 (34 %) avec des lésions des mains uniquement et 1389 (66 %) avec d'autres localisations pouvant être associées aux lésions des mains.

Les dermatoses professionnelles étaient significativement plus fréquentes chez les hommes que chez les femmes dans les deux groupes. Dans chaque groupe, 13 % des sujets étaient considérés comme atopiques (patients aux antécédents de dermatite atopique, d'asthme ou de rhume des foins).

Trente pour cent des cas de dermatose des mains isolée étaient considérés comme d'origine professionnelle, contre seulement 10 % des cas de dermatoses d'autres localisations. Vingt-trois pour cent des lésions des mains étaient diagnostiquées dermites allergiques de contact (les critères étant l'anamnèse et des tests épicutanés positifs pertinents), 32 % dermites irritatives de contact, 45 % inclassables ou d'origine endogène. Pour les lésions d'autres localisations, ces chiffres étaient respectivement de 39 %, 13 % et 52 %, soit une fréquence plus faible des dermites d'irritation. Soixante-dix pour cent des dermites irritatives de contact des mains étaient considérées comme professionnelles.

Les tests épicutanés de la batterie standard et d'autres si nécessaire ont été réalisés chez tous les sujets. Au moins un test positif a été noté chez 41 % des sujets avec dermatose des mains et 52 % des autres, la différence étant significative. Il n'y avait pas d'allergène associé spécifiquement aux lésions des mains. Les allergènes les plus fréquemment retrouvés étaient le nickel, le fragrance mix, le cobalt et le chrome.

Cette étude montre donc que les dermatoses eczématiformes des mains sont plus souvent d'origine professionnelle que dans d'autres sites et que les dermites irritatives prédominent dans cette localisation.

♦ Une étude suédoise (37) a consisté en l'interrogatoire de sujets de 24 à 47 ans qui avaient été dans leur enfance soit hospitalisés dans un service de dermatologie pour une dermatite atopique (groupe I), soit uniquement vus en consultation externe dans ce service, ce qui laisse présager que les lésions étaient moins sévères, pour dermatite atopique également (groupe II), soit hospitalisés ou vus en consultation dans un service de pédiatrie pour asthme ou rhinite allergique et sans antécédent de dermatite atopique (groupe III). Le délai de suivi était au moins de 24 ans. Un quatrième groupe a été constitué de sujets sans antécédent personnel ni familial d'atopie.

L'eczéma des mains était la localisation la plus fréquente chez les sujets du groupe I et II avec récurrence ou persistance d'une dermatite atopique, 66 % d'entre eux en étant atteints ou l'ayant été. La prévalence de l'eczéma des mains au moment du questionnaire était de 41 % dans le groupe I, 25 % dans le groupe II, 5 % dans le groupe III et de 4 % dans le groupe IV. Sur les 12 derniers mois, l'eczéma des mains était survenu chez respectivement 51 %, 35 %, 9 % et 7 % des sujets de chaque groupe, les différences étant toutes significatives sauf entre les groupes III et IV. Les lésions touchaient surtout les doigts et étaient plus sévères dans le groupe I que dans le groupe II. Il n'y avait pas de différence de fréquence selon l'âge ou le sexe sauf dans le groupe III où les femmes étaient significativement plus souvent atteintes. Il y avait d'autres localisations combinées à l'eczéma des mains chez 69 % des patients du groupe I, 55 % du groupe II, 36 % du groupe III et 12 % du groupe IV. Cette étude montre que l'eczéma prédomine aux mains chez les patients ayant des antécédents de dermatite atopique et qu'il est plus fréquent et plus sévère chez ceux ayant eu des lésions de dermatite atopique sévères dans l'enfance.

Dans une autre publication concernant les mêmes sujets (38), il était mentionné que la fréquence de l'eczéma des mains était de 81 % chez les sujets travaillant en contact avec les aliments, 76 % chez les coiffeurs, 75 % chez les infirmiers, contre 52 % chez les employés de bureau, avec une différence significative.

♦ Un échantillon de 20000 personnes de la population âgée de 20 à 65 ans de Göteborg en Suède a été interrogé par courrier afin d'étudier les dermites des mains (39). Les sujets ayant déclaré avoir eu de l'eczéma des mains durant les 12 mois précédents étaient invités à avoir une consultation de dermatologie au cours de laquelle étaient réalisés un interrogatoire, un examen clinique, des tests épicutanés et un prélèvement mycologique. Soixante et onze pour

cent des sujets ayant signalé un eczéma des mains ont ainsi été examinés. Chez un peu plus de 10 % de ces sujets un diagnostic autre qu'un eczéma a été posé. La moitié des sujets ne s'étant pas présentée à la consultation a été interrogée par téléphone ou par courrier. La répartition par âge des sujets examinés montre une prédominance des tranches d'âge les plus jeunes, 29,4 % des sujets ayant entre 20 et 29 ans et 25,2 % entre 30 et 39 ans. Il y avait environ deux fois plus de femmes que d'hommes. Les diagnostics les plus fréquemment posés, sachant que plusieurs diagnostics pouvaient coexister, étaient une dermite d'irritation (35 % des cas), un eczéma atopique des mains (22 %), une dermite allergique de contact (19 %). Les eczémas atopiques des mains étaient plus fréquents chez les sujets les plus jeunes. La sévérité des lésions était plus importante pour les eczémas atopiques que pour les autres diagnostics et pour les dermites allergiques de contact que pour les dermites d'irritation. La durée des symptômes était également plus longue pour les eczémas atopiques.

♦ Une autre étude suédoise (40) a concerné les patients vus en consultation dans un département de dermatologie professionnelle pour une dermatose eczématiforme des mains. Parmi ces 368 sujets, 15 % étaient atteints d'une dermatite atopique seule (critères d'Hanifin et Rajka), 13 % d'une dermatite atopique associée à une rhinite allergique ou à un asthme et 11 % d'une rhinite allergique ou d'un asthme sans dermatite atopique. Il y avait un peu plus de femmes que d'hommes (56 % de femmes), mais sans différence significative. La répartition par âge montrait une prédominance des groupes d'âge les plus jeunes.
Le diagnostic le plus fréquemment posé était la dermite d'irritation.
Quarante pour cent des sujets ont changé d'emploi par la suite. Les patients atteints de dermatite atopique uniquement ont changé d'emploi significativement plus fréquemment que les non atopiques. Il n'y avait par contre pas de différence significative entre tous les atopiques réunis et les non atopiques. La dermatose des mains a guéri dans les trois ans après changement d'emploi chez 13 % des sujets aux antécédents de dermatite atopique associée à un asthme ou à une rhinite allergique et chez 17 % de ceux avec dermatite atopique isolée, contre 34 % chez les non atopiques. Il n'y avait pas de différence significative du taux de guérison entre ceux qui avaient changé d'emploi et ceux qui n'en avaient pas changé. La majorité des sujets déclaraient cependant avoir vu une amélioration après changement d'emploi (78 % des sujets ayant une dermatite atopique et un asthme ou une rhinite, 69 % de ceux ayant une dermatite atopique isolée et 77 % des non atopiques).

Selon l'auteur, cette amélioration se verrait de la même façon avec des mesures préventives en restant au même poste de travail. Il faut donc, selon lui, informer le patient, quand un changement d'emploi est envisagé, du pronostic de la dermite des mains, en raison des conséquences économiques et sociales qui pourraient découler de ce changement, sans garantie de la non récidive de la dermatose.

♦ Une équipe suédoise a étudié les facteurs de risque endogènes de dermite des mains chez les femmes (41). La population retenue était composée de 100 femmes avec un test épicutané positif pour le nickel et de 100 femmes pour lesquelles ce test était négatif parmi 800 femmes ayant bénéficié de tests épicutanés pour suspicion d'allergie à du matériel dentaire. Un interrogatoire téléphonique réalisé après les tests recherchait des signes de dermatite atopique (dermatose ayant débuté dans l'enfance, prurigineuse et récidivante, de topographie typique), de rhinite ou d'asthme lors des expositions aux pollens ou aux animaux à pelage, et des antécédents familiaux d'atopie. Les sujets étaient également interrogés sur leurs arrêts de travail en rapport avec la dermatose, signe de sévérité.

La fréquence des antécédents atopiques personnels ou familiaux était identique chez les femmes sensibilisées au nickel ou non. Chez les femmes allergiques au nickel, la dermite des mains touchait 84 % de celles ayant des antécédents de dermatite atopique, 57 % de celles aux antécédents de rhinite ou asthme et 42 % des non atopiques. Chez les non allergiques au nickel, ces chiffres étaient respectivement de 83 %, 45 % et 33 %.

L'analyse statistique a montré que l'antécédent de dermatite atopique était un facteur prédictif significatif de dermite des mains, ainsi, mais à un moindre degré, que l'allergie au nickel.

Les arrêts de travail dus à une dermite des mains étaient retrouvés chez 36 % des femmes avec antécédents de dermatite atopique contre 9 % chez celles sans cet antécédent.

D'après ces différentes études on peut dire que :

- les dermatoses eczématiformes des mains chez l'adulte sont plus fréquemment d'origine professionnelle que dans les autres localisations ;
- elles sont plus fréquentes chez l'adulte atopique que chez le non atopique ;
- leur sévérité et leur durée sont plus importantes chez l'atopique ;
- l'étiologie la plus fréquente est la dermite irritative de contact.

B. REVUES PAR TYPE DE PROFESSION

1. Professions hospitalières

♦ Une étude a été réalisée au centre hospitalier universitaire de Turku en Finlande en 1980 (42). La population étudiée comportait principalement du personnel d'entretien, des aides-soignantes et des infirmières de bloc opératoire, mais également des chirurgiens et du personnel de cuisine, ces professions ayant été choisies car elles se caractérisent par un travail en milieu humide. Parmi ces employés, 85 %, soit 586 personnes, ont accepté de participer à l'étude.

Parmi ces sujets, 32 % ont été considérés comme atopiques, c'est-à-dire étant atteints au moment de l'étude ou ayant été atteints auparavant de dermatite atopique, d'asthme ou de rhino-conjonctivite allergique.

Parmi les sujets considérés comme non atopiques,

- 13 % avaient une xérose cutanée associée à une intolérance à des irritants non spécifiques (sueur, poussières, matières rugueuses) et à des signes mineurs d'atopie (dermographisme blanc, pâleur faciale avec pigmentation sous-orbitaire), avec ou sans antécédents familiaux d'atopie,
- 12 % avaient uniquement des antécédents familiaux d'atopie.

Les sujets considérés comme atopiques et ceux ayant des critères mineurs d'atopie associés à des antécédents familiaux d'atopie étaient significativement plus souvent atteints d'une dermite des mains. La proportion d'employés considérés comme atopiques et ayant des critères mineurs d'atopie associés à des antécédents familiaux d'atopie était de 38 % parmi la population étudiée, 54 % parmi les sujets atteints de dermite des mains et 69 % parmi ceux ayant eu un arrêt de travail en raison de cette atteinte.

Quarante-quatre pour cent de la totalité des employés ont eu au moins un épisode de dermite des mains et 14 % ont eu un arrêt de travail pour ce motif. La différence de taux d'arrêts de travail est significative entre les sujets atopiques ou ayant des critères mineurs d'atopie associés à des antécédents familiaux et les sujets non atopiques.

Par ailleurs, la proportion d'atopiques et de non atopiques a été calculée dans des sous-groupes répartis en fonction de leur nombre d'années de travail dans cet hôpital. Il en ressort que la proportion d'atopiques est moins importante chez les sujets en poste depuis plus de 10

ans par rapport à ceux en poste depuis moins de 10 ans (25 % contre 36 %). Les sujets atopiques ont donc tendance à quitter les types d'emplois étudiés.

♦ Une autre étude, réalisée par la même équipe et dans le même hôpital (43) chez les employés ayant consulté leur médecin du travail pour une dermite des mains entre 1975 et 1979, a retrouvé une fréquence plus importante chez le personnel d'entretien et chez le personnel de cuisine. Parmi les infirmières, les plus fréquemment atteintes étaient celles travaillant au bloc opératoire, 38 % des cas de dermatoses étant rencontrés chez ces infirmières de bloc alors qu'elles ne représentent que 20 % du nombre total d'infirmières.
Seuls 104 sur 185 sujets atteints ou ayant été atteints de dermite des mains ont été examinés cliniquement. Trente-cinq d'entre eux présentaient une dermatose des mains au moment de l'examen. Dans la moitié des cas il s'agissait de dermites d'irritation, dans un cas sur cinq d'eczéma allergique de contact, les autres cas étant soit l'association des deux (11 % des cas), soit des eczémas atopiques (17 % des cas).
Des tests épicutanés ont été réalisés chez 102 des patients examinés. Une sensibilisation de contact a été retrouvée chez 37 % des patients. Dans seulement la moitié des cas la sensibilisation retrouvée était pertinente avec la dermite des mains. La moitié des patients ayant une sensibilisation de contact était atopique. Les tests épicutanés les plus fréquemment positifs étaient ceux réalisés, par ordre de fréquence décroissante, pour le nickel, les agents de vulcanisation du caoutchouc (mercapto-mix, thiuram-mix, carba-mix) et le baume du Pérou.
Les patients considérés comme atopiques, selon les mêmes critères que dans l'étude précédente (41), ou ayant des critères mineurs d'atopie associés à des antécédents familiaux d'atopie représentaient 52 % des patients atteints de dermite des mains et 67 % de ceux ayant une atteinte permanente ou récidivante. Ils avaient, de plus, un début de l'atteinte plus précoce que les autres sujets par rapport à la prise du poste de travail, ce qui n'avait pas été mis en évidence dans l'étude précédente.

♦ Une cohorte de plus de 2400 nouveaux employés de différents hôpitaux a été suivie en Suède, à partir de 1979, pendant une durée médiane de 20 mois (44).
Ces employés ont été séparés en quatre groupes :

- le personnel de soin, comprenant les « filles de salle », les infirmières, les aides-soignantes, les infirmières psychiatriques, les médecins, les puéricultrices, le personnel dentaire, les ergothérapeutes et les pédicures,
- les employés de cuisine et d'entretien,
- les employés de bureau,
- les gardiens et ouvriers.

Le personnel de soin et le personnel de cuisine et d'entretien effectuaient un travail en milieu humide, à la différence des deux autres groupes. Par ailleurs, le groupe des gardiens et ouvriers comportait majoritairement des hommes, les trois autres groupes étant à prédominance féminine.
Parmi ces employés, 22,6 % étaient atopiques, les critères retenus étant les antécédents de dermatite atopique, de rhinite ou d'asthme lors des expositions aux pollens ou aux animaux à pelage. Il n'y avait pas de différence entre les quatre groupes, en dehors d'un nombre plus faible de dermatites atopiques et plus élevé de rhinites ou d'asthmes dans le groupe des gardiens et ouvriers.

Une dermite des mains était déjà survenue avant l'embauche chez environ 22 % du personnel de soin, 20 % des employés de cuisine et d'entretien, 23 % des employés de bureau et 8 % des gardiens et ouvriers.
Parmi les sujets aux antécédents de dermatite atopique, 52 % déclaraient avoir souffert de dermite des mains avant l'embauche contre 22 % des sujets ayant des antécédents de rhinite ou d'asthme atopique uniquement et 16 % des non atopiques.

A la fin de la période de surveillance, la fréquence de la dermite des mains a été calculée par groupe de profession et en fonction des antécédents des sujets. Les résultats sont récapitulés dans le tableau suivant :

Fréquence de la dermite des mains en fonction de la profession et des antécédents :

	Antécédents de dermatite atopique	Antécédents de rhinite ou d'asthme	Non atopiques	Total
Personnel de soin	61 %	46 %	37 %	41 %
Personnel de cuisine et d'entretien	63 %	35 %	33 %	37 %
Employés de bureau	45 %	25 %	22 %	25 %
Gardiens et ouvriers	20 %	11 %	19 %	17 %

Les différences de fréquence entre les sujets aux antécédents de dermatite atopique, ceux aux antécédents de rhinite ou d'asthme et les non atopiques était encore plus marquée pour les dermatoses les plus graves, c'est-à-dire ayant nécessité une consultation médicale ou un arrêt de travail.

Les principales raisons pour lesquelles les patients ne consultaient pas de médecin étaient, par fréquence décroissante, que la dermatose était modérée, que le patient s'auto-traitait avec différents topiques ou que la dermatose guérissait rapidement de façon spontanée.

Cette sévérité de la dermite des mains plus grande chez les sujets aux antécédents de dermatite atopique est confirmée par l'étude de différents critères : les lésions vésiculeuses sont plus fréquentes, la permanence des symptômes accrue et le début plus précoce.

Les sujets aux antécédents de dermatite atopique ont donc non seulement plus de risque de développer une dermite des mains, mais, en plus, celle-ci a plus de risque d'être sévère.

Différents facteurs de risque ont été identifiés pour la survenue d'une dermite des mains :

- les antécédents de dermatite atopique,
- le travail en milieu humide,

- le fait d'avoir un ou des enfants de moins de quatre ans,
- le fait de ne pas disposer d'un lave-vaisselle,

ces deux derniers facteurs exposant à des irritations accrues au domicile.

Les sujets aux antécédents de dermatite atopique avaient environ trois fois plus de risque que les non atopiques d'avoir une dermite des mains, le personnel soignant trois fois plus que les gardiens et ouvriers et deux fois plus que le personnel de bureau.

Les facteurs domestiques jouaient un rôle important. En effet, les employés de bureau ayant un enfant de moins de quatre ans et n'ayant pas de lave-vaisselle avaient autant de risque d'avoir une dermite des mains que le personnel soignant n'ayant pas d'enfant de moins de quatre ans et ayant un lave-vaisselle.

L'association d'un travail en milieu humide et de facteurs domestiques défavorables multipliait par quatre le risque par rapport à l'association d'un travail « sec » et de facteurs domestiques favorables, la probabilité de survenue d'une dermite des mains étant de 72 % dans le premier cas et de 18 % dans le deuxième.

♦ D'autres critères ont été étudiés chez les femmes de cette même étude travaillant en milieu humide (45). Vingt-trois pour cent d'entre elles étaient considérées comme atopiques, 26 % rapportaient des antécédents de dermite de contact aux métaux, ce taux étant plus important chez les atopiques, 22 % signalaient des antécédents de dermite des mains. Le taux de dermite des mains était de 48 % en cas d'antécédent de dermatite atopique, 24 % en cas d'antécédent de rhinite ou d'asthme atopique et 18 % chez les non atopiques. Le taux de dermite des mains était de 36 % en cas d'antécédent de dermite de contact aux métaux et de 17 % en l'absence de cet antécédent.

A la fin de la période de surveillance de 20 mois après l'embauche, une dermite des mains était rapportée par 41 % du total des employées, 61 % de celles ayant un antécédent de dermatite atopique, 45 % de celles ayant un antécédent de rhinite ou d'asthme, 37 % des non atopiques, 56 % de celles ayant un antécédent de dermite de contact aux métaux, 35 % de celles n'ayant pas cet antécédent, 85 % de celles avec antécédent d'eczéma des mains et 28 % de celles n'ayant pas cet antécédent.

Quarante-six pour cent du total des employées ayant eu une dermite des mains durant la période d'observation en avaient déjà eu avant l'embauche. Cet antécédent était retrouvé chez 68 % de celles ayant un antécédent de dermatite atopique, 45 % de celles ayant un antécédent

de rhinite ou d'asthme atopique, 42 % des non atopiques, 55 % de celles ayant un antécédent de dermite de contact aux métaux et 42 % de celles n'ayant pas cet antécédent.

L'antécédent de dermite des mains augmentait le risque de développement d'une dermite professionnelle des mains durant la période d'observation de 13 fois, l'antécédent de dermite de contact aux métaux augmentait ce risque par 1,8 et les antécédents atopiques par 1,3.
Ainsi, dans cette étude, un sujet ayant des antécédents de dermatite atopique, de dermite des mains et de dermite de contact aux métaux avait 91 % de risque de développer une dermite des mains, contre 24 % pour un sujet n'ayant aucun de ces antécédents. En cas de survenue d'une dermite des mains, le risque de devoir consulter un médecin pour ce motif était de 57 % en présence de ces antécédents et de 13 % en leur absence, le risque d'arrêt de travail de 22,2 % contre 2,6 % et le risque de devoir quitter son travail de 13,8 % contre 3,9 %.

♦ Une enquête a été menée par questionnaire en Norvège dans un hôpital universitaire (46). Les questions concernaient le métier exercé, le sexe, la présence d'une peau sèche et crevassée des mains, d'une dermatose eczématiforme des mains et de pathologies atopiques dans l'enfance. Seulement 59 % des employés ont répondu à ce questionnaire, parmi lesquels 17,6 % des femmes et 15,7 % des hommes ont rapporté la présence d'une dermatose eczématiforme des mains.
Ces taux étaient significativement plus importants chez le personnel de radiologie (39 %) qui est exposé à des produits chimiques et à des lavages de mains fréquents et chez le personnel de cuisine (36 %) qui effectue un travail en milieu humide avec également utilisation fréquente de savon.
L'antécédent de pathologie atopique a été rapporté par 17,5 % des sujets. La présence d'une dermatose eczématiforme des mains a été signalée par 36,4 % des sujets atopiques et par 75 % des sujets atopiques travaillant en radiologie ou en cuisine.
La présence de mains sèches et crevassées a été notée par 38 % des femmes et 9 % des hommes, avec une fréquence significativement plus importante chez les infirmières, les aides-soignantes, le personnel de laboratoire, et significativement moins importante chez les médecins et les employés de bureau.
Cette étude montre une fréquence de dermatose eczématiforme des mains chez les infirmières et les aides-soignantes beaucoup moins importante que dans les études citées précédemment

(environ 17 % contre plus de 40 %). Les auteurs expliquent ces divergences par une probable différence d'interprétation du terme de dermatose eczématiforme.

Cette étude ne retrouve par ailleurs pas de différence d'atteinte entre les hommes et les femmes contrairement à d'autres études, ce que les auteurs ne parviennent pas à expliquer mais qui selon eux montre que lorsque des hommes sont exposés aux mêmes irritants professionnels que les femmes leur risque de développer une dermite de contact est le même.

♦ Les employés d'un hôpital universitaire italien ont également été interrogés par questionnaire (47), avec un taux de réponse de 85 %. Seuls les sujets ayant rapporté avoir souffert ou souffrir d'une pathologie cutanée ou de pathologies atopiques ont bénéficié d'un examen clinique. Vingt-huit pour cent du total des employés ayant répondu au questionnaire ont été reconnus comme étant atteint d'une dermite de contact ou l'ayant été, principalement au niveau des mains. Une origine professionnelle a été reconnue pour la majorité (21 % du total des employés ayant répondu) avec plus de deux fois plus de femmes que d'hommes. Les sujets les plus jeunes étaient les plus fréquemment atteints. Les patients atteints d'une dermite de contact professionnelle travaillaient dans les services de médecine (33 %), de chirurgie (21 %), les laboratoires (15 %) et dans les services de radiologie (4 %).

Dans les services de médecine et de chirurgie, ce sont surtout les agents de nettoyage qui étaient touchés (45 % et 32 % respectivement), devant les infirmières (38 % et 23 %) et les médecins (11 % et 14 %).

Les lésions ont été retenues comme d'origine irritative dans 95 % des cas.

Des tests épicutanés positifs n'ont été en effet retrouvés que chez 5 % des sujets, avec une prépondérance pour les agents de vulcanisation du caoutchouc.

Les facteurs irritants les plus fréquents étaient les désinfectants, en particulier le gluconate de chlorhexidine à forte concentration (4 %) et le glutaraldéhyde, et les gants en latex.

Un terrain atopique personnel (antécédent de dermatite atopique ou de rhino-conjonctivite ou asthme, confirmé par prick-tests positifs) a été retrouvé chez 21,5 % des employés ayant répondu au questionnaire, 28 % des sujets atteints de dermite de contact professionnelle, 38 % des sujets atteints de dermite de contact non professionnelle et 18,5 % des sujets sans lésions cutanées.

De ces articles, il ressort nettement que les sujets atopiques développent de façon beaucoup plus fréquente que les non atopiques des dermites d'irritation lorsqu'ils sont exposés à des facteurs irritants, comme c'est le cas en milieu hospitalier. En effet, le personnel d'entretien, de cuisine, les infirmiers et aides-soignants sont exposés à un travail en milieu humide, utilisent des produits détergents pour les uns, des antiseptiques pour les autres et sont obligés de se laver fréquemment les mains, dans beaucoup de cas avec des savons agressifs car contenant des agents surfactants et des antiseptiques.
Le port de gants est un facteur irritant surajouté comme le montre la fréquence plus importante, dans certaines études, d'irritations parmi le personnel de bloc opératoire.

Parmi les atopiques, ce sont essentiellement les sujets aux antécédents de dermatite atopique qui sont atteints de dermite des mains, les sujets aux antécédents uniquement respiratoires n'ayant qu'un risque légèrement augmenté par rapport aux non atopiques.

La dermite d'irritation des mains peut survenir dans ce milieu chez des sujets non atopiques mais elle est moins fréquente, moins grave et moins invalidante. En effet, les consultations médicales, les arrêts de travail et la persistance des lésions sont moins fréquents chez les non atopiques.
Les eczémas allergiques de contact ne sont pas très fréquents, mais il ne faut pas les négliger car la dermite d'irritation facilite la sensibilisation aux produits en contact avec la peau. Les produits professionnels pour lesquels une sensibilisation est le plus fréquemment rencontrée sont les agents de vulcanisation du caoutchouc, présents dans les gants professionnels.
D'autres études, citées par Nelis et Oleffe (48), ont mis en évidence des fréquences importantes de sensibilisation au formaldéhyde et au glutaraldéhyde chez des infirmières. La sensibilisation au latex est un problème de plus en plus fréquent, dont nous reparlerons plus loin.
Des facteurs de risque non professionnels ont été mis en évidence pour la survenue de dermites des mains. Il s'agit, d'une part, d'un antécédent de dermite des mains et, d'autre part, de la présence de facteurs irritants domestiques, avec notamment la présence d'un enfant en bas âge au domicile et l'absence d'un lave-vaisselle, ces deux facteurs étant source d'activité en milieu humide et au contact de produits détergents ou de savons. Il faut donc prendre garde à l'accumulation des facteurs de risque professionnels et non professionnels et agir pour diminuer les deux types en cas de survenue d'une dermite des mains.

Le risque de dermite d'irritation des mains existe également chez les employés de nettoyage non hospitaliers, comme en témoigne notre deuxième cas clinique.

2. Exposition au latex naturel

L'utilisation des objets en latex naturel s'est considérablement développée depuis la fin des années 1980, avec pour conséquence l'augmentation des pathologies provoquées par ces objets.

L'utilisation du latex s'est accrue essentiellement dans les professions de santé sous la forme de gants médicaux, en raison de l'émergence du sida et des hépatites virales. L'augmentation de fréquence des pathologies dues aux gants de latex est également expliquée par des modifications dans le processus de fabrication de ces gants, provoquées par l'augmentation de la demande, qui, par accélération des cadences de production, diminution du nombre de rinçage des solutions de latex tirées de l'*hevea brasiliensis*, conduisent à une augmentation de leur contenu en protéines (49, 50).

Les autres objets contenant du latex comprennent du matériel médical (garrots, brassards à tension, sondes urinaires ou d'intubation, poches de colostomie, bouchons de flacons, drains...) et du matériel non médical (préservatifs, ballons de baudruche, tétines, gants de ménage, bonnets de bain...) (50).

L'exposition professionnelle au latex est liée à l'utilisation de gants en milieu hospitalier, avec une prédominance chez le personnel de bloc opératoire, dans les cabinets dentaires, chez le personnel de nettoyage, dans les industries pharmaceutiques, électroniques et cosmétiques, cette liste n'étant pas exhaustive (51). D'autres professions sont exposées, par exemple dans les usines fabricant les objets en latex.

Il existe deux principaux types de gants contenant du latex : les gants médicaux et les gants de ménage.

Ils entraînent quatre types de pathologies cutanées :

- Les dermites d'irritation, qui se rencontrent surtout chez les sujets atopiques (52) et seraient favorisées par l'utilisation de gants poudrés (53).
- Les dermites par allergie de contact retardée, se traduisant par un eczéma (réaction de type IV de la classification de Gell et Coombs), surtout aux agents de vulcanisation du caoutchouc et très exceptionnellement au latex lui-même. L'existence de l'allergie par hypersensibilité de contact au latex lui-même est très discutée dans la littérature.
- Les dermites par allergie de contact immédiate, se manifestant par une urticaire de contact (réaction de type I). Le latex est également responsable d'autres

manifestations d'hypersensibilité de type I, telles que rhino-conjonctivite et asthme et également d'œdème de Quincke et de choc anaphylactique, décrits surtout dans le contexte opératoire chez des patients (54).

- La dermite de contact aux protéines, qui est une dermatose eczématiforme chronique due à des contacts répétés avec des protéines, dont le latex. Son diagnostic repose sur la positivité en lecture immédiate des prick-tests réalisés avec la protéine suspectée.

♦ Une étude réalisée en Suède chez des infirmières de bloc opératoire et du personnel de cabinets dentaires (55) a retrouvé des symptômes rapportés aux gants chez respectivement 47 % et 34 % des sujets de ces deux groupes. Ces symptômes étaient dits sévères chez respectivement 9 % et 6 % de ces sujets. La description correspondait à une urticaire de contact chez 7 % des infirmières de bloc opératoire et aucun membre du personnel dentaire, à un eczéma chez respectivement 9 % et 10 %, et à des symptômes non spécifiques (par exemple, un prurit, un érythème après utilisation prolongée) chez 32 % et 22 % des sujets.
Les gants utilisés étaient en latex uniquement chez 33 % des infirmières et 64 % du personnel dentaire, en PVC chez respectivement 4 % et 19 % et des deux types chez 46 % et 16 % d'entre eux. Par ailleurs, 18 % des infirmières utilisaient des gants de polyéthylène sous les gants de latex.
Les sujets se plaignant de symptômes attribués aux gants représentaient, sur les données de l'interrogatoire :

- 52 % des atopiques,
- 40 % des allergiques au nickel,
- 58 % des sujets avec antécédent de dermite des mains,
- 24 % des sujets sans antécédent d'atopie, d'allergie au nickel ou de dermite des mains.

Les symptômes étaient rapportés par les infirmières avec les gants en latex exclusivement et par les membres du personnel dentaire dans 2 % des cas avec les gants de PVC, dans 23 % des cas avec les gants de latex et avec les deux types de gants dans 9 % des cas.

♦ Une enquête publiée en 1990 (56) a été menée dans trois centres hospitaliers de Lorraine, afin de déterminer la prévalence de l'allergie au latex parmi le personnel hospitalier. Cette

étude a concerné 907 sujets travaillant dans différents types de services, y compris administratifs, et a consisté en un interrogatoire (antécédents d'atopie, symptomatologie évocatrice d'allergie au latex) et en la réalisation de prick-tests aux acariens, aux pollens de graminées et avec une suspension colloïdale de latex.

Le prick-test au latex s'est avéré positif chez 2,65 % des sujets. Les agents administratifs avaient le taux de sensibilisation le plus faible (1,96 %) et les agents de service hospitaliers le plus élevé (3,5 %). Cependant, les différences n'étaient statistiquement pas significatives entre les différents groupes de personnel. L'atopie (diagnostiquée sur les antécédents ou sur les prick-tests aux pneumallergènes) était plus fréquente chez les sujets sensibilisés au latex, où elle atteignait 58 % d'entre eux, que dans la population non sensibilisée au latex, avec 29 % de sujets atopiques.

♦ Une étude a été réalisée en 1991 dans des hôpitaux marseillais chez les infirmières de bloc opératoire (57). Parmi les sujets concernés, 93 %, soit 248 sujets, ont participé à l'étude. Un questionnaire leur était posé par un médecin, s'intéressant notamment aux symptômes lors du port de gants et aux antécédents atopiques. Des prick-tests avec une solution de latex commercialisée par le laboratoire Stallergènes ont été réalisés chez 79 % des répondants au questionnaire (il n'y avait pas de différence de fréquence des symptômes lors du port de gants chez ceux ayant accepté le prick-test et chez ceux l'ayant refusé).

Parmi les infirmières ayant répondu au questionnaire, 41 % se plaignaient au moins d'un symptôme lors du port de gants en latex :

- urticaire de contact chez 10 %,
- érythème sans urticaire ni prurit chez 3 %,
- prurit isolé chez 12,5 %,
- prurit et érythème chez 12 % d'entre elles.

Les prick-tests ont été notés positifs chez :

- 43,4 % des sujets avec urticaire testés,
- 33,3 % de ceux avec érythème isolé,
- 25 % de ceux avec prurit et érythème,
- seulement 3,3 % (soit un sujet sur 33) de ceux avec prurit isolé.

Au total, les tests étaient positifs dans 10,7 % des cas. Deux sujets testés positifs ne rapportaient aucune manifestation lors du port des gants.

Le pourcentage de tests positifs au latex était 4,4 fois plus élevé chez les sujets rapportant des symptômes d'atopie que chez les autres, cette fréquence étant respectivement de 21 % et 4,7 %. La différence de fréquence des symptômes lors du port de gants n'était par contre pas statistiquement significative entre les deux groupes, avec 47 % de plaintes chez les atopiques et 38 % chez les non atopiques. Chez les atopiques rapportant une urticaire lors du port de gants, le prick-test était positif dans 70 % des cas.
Les auteurs expliquent cette fréquence de sensibilisation au latex (10,7 %) plus importante que dans d'autres études, telle que celle citée précédemment, par le fait que la population étudiée est constituée de personnel de bloc opératoire plus exposé au latex que les autres employés des hôpitaux.

♦ Une étude suisse a été effectuée parmi le personnel du service d'anesthésie d'un hôpital en 1995-96 (58). Cent un sujets sur 117, soit 86 %, ont participé à l'étude. Un questionnaire a été réalisé ainsi que des prick-tests pour le chat, le pollen de bouleau, les acariens, un mélange d'herbacées et avec une solution de latex. En cas de négativité du prick-test au latex, un scratch-test était réalisé avec un gant.
Seize sujets sur 101 testés, soit 15,8 %, avaient un test au latex positif. Parmi eux, 14 avaient un terrain atopique à l'interrogatoire et 10 d'après les tests cutanés. Ce terrain atopique était retrouvé à l'interrogatoire chez 26 et d'après les tests cutanés chez 31 des 85 sujets ayant des tests négatifs pour le latex.
Les sujets ayant une dermatose eczématiforme des mains n'avaient pas une fréquence de tests positifs plus importante que les autres.

♦ Une équipe marocaine a effectué une étude en 1994-95 parmi le personnel de santé de plusieurs hôpitaux de Casablanca, avec un taux de participation de 65,2 % (59). L'étude comportait un questionnaire portant notamment sur les antécédents allergiques et les manifestations allergiques lors du port de gants, des prick-tests aux acariens, aux pollens de graminées, aux moisissures et avec une suspension colloïdale de latex. Le prick-test au latex était positif chez 5,3 % des sujets. Parmi eux, 81 % avaient un terrain atopique montré par les prick-tests aux pneumallergènes, contre 16 % des sujets ayant un test négatif pour le latex.

♦ L'incidence de l'urticaire de contact au latex et de la dermite de contact aux protéines a été étudiée en Finlande (60), d'après les déclarations de pathologies professionnelles et les statistiques du nombre de travailleurs exposés professionnellement au latex.
Sur tous les cas d'urticaire de contact ou de dermite de contact aux protéines déclarés de 1991 à 1996, 27 % étaient dus au latex.
Les principales professions touchées étaient les médecins, infirmières et aides-soignantes, les dentistes et leurs assistants, et les agents de propreté. L'incidence pour 10000 travailleurs et par an était la plus importante parmi les assistants dentaires (11,8 cas/10000/an), puis parmi les dentistes (6 cas/10000/an), les médecins (3,9 cas/10000/an) et les infirmières (2,2 cas/10000/an). Les agents de propreté avaient une incidence plus faible à 0,5 cas/10000/an. Les assistants de laboratoire avaient une incidence à 1 cas/10000/an. Le nombre de cas déclarés par profession était relativement stable d'une année à l'autre.

♦ Une étude a été réalisée chez le personnel de nettoyage d'un hôpital canadien travaillant avec des gants en latex non poudrés et non floqués (61). Soixante-dix pour cent des membres de ce personnel ont accepté de participer à l'étude, soit 50 sujets. Ceux-ci ont été interrogés à propos de l'existence de symptômes cutanés, ophtalmologiques ou respiratoires pouvant être le signe d'une allergie au latex ou autre, et sur l'existence d'antécédents atopiques familiaux. Les sujets pour lesquels le questionnaire permettait de suspecter une allergie au latex ou un terrain atopique, au nombre de 20, ont bénéficié de prick-tests au latex et avec 8 allergènes courants (pneumallergènes ou trophallergènes). Le prick-test au latex était positif chez 4 sujets, soit 8 % de la population participant à l'étude et 20 % des atopiques présents dans cette population. Ces sujets avaient tous une rhino-conjonctivite de rythme professionnel et 3 d'entre eux une dermite des mains. L'un d'entre eux avait présenté une urticaire généralisée et un angio-oedème après avoir gonflé un ballon en latex.

Toutes ces études, malgré des méthodologies diverses ou des fréquences obtenues très différentes, montrent de façon constante qu'à exposition identique, les atopiques ont un risque beaucoup plus important de sensibilisation de type immédiat au latex et de manifestations cliniques qui en résultent, par rapport aux non atopiques. L'existence d'une dermite des mains, par exemple un eczéma dû à une hypersensibilité retardée aux agents de vulcanisation

du caoutchouc ou une dermite d'irritation, est également un facteur de risque, par une pénétration transcutanée facilitée des protéines de latex.

L'exposition fréquente au latex majore apparemment le risque de sensibilisation. Ceci est également suggéré par le fait que les enfants atteints de spina bifida, et donc opérés à de multiples reprises, ont des taux de sensibilisation au latex très importants, de 32 % à 51 % selon les études citées par Turjanmaa et coll. (54), la prévalence de cette sensibilisation dans la population générale ayant été retrouvée entre 0,12 % et 3 % selon les études (ce dernier chiffre a été observé chez des atopiques).

L'hypersensibilité retardée de type IV au latex est de description plus récente (62) et seulement quelques cas ont pour le moment été publiés, aussi bien chez des atopiques que chez des non atopiques (63).

3. Les métiers de bouche

♦ Une étude allemande (64) a concerné toutes les dermatoses reconnues comme maladies professionnelles entre mars 1990 et mars 1993 chez les boulangers, pâtissiers et cuisiniers de Bavière du Nord. Deux cent dix-sept cas ont été recensés, soit 107 boulangers, 79 cuisiniers et 31 pâtissiers. L'incidence des dermatoses professionnelles a été calculée dans ces professions à 67 cas pour 10000 employés pour une durée de trois ans. Ce chiffre était le plus élevé chez les boulangers avec 191 cas pour 10000. Il était de 84 pour 10000 chez les pâtissiers et de 34 pour 10000 chez les cuisiniers. L'incidence était plus élevée chez les femmes et dans les groupes d'âge les plus jeunes.

Le diagnostic de dermite d'irritation a été porté beaucoup plus souvent que celui de dermatite allergique de contact. Parfois, les deux diagnostics coexistaient. Selon la profession, on notait 70 à 84 % de dermites d'irritation et 15 à 36 % de dermatoses allergiques.

Les sujets à peau à caractère atopique (sèche et irritable) étaient sur-représentés parmi les sujets atteints par rapport à la population générale, représentant selon les professions 55 à 67 % des hommes et 38 à 59 % des femmes.

Le risque relatif de développement d'une dermite professionnelle de ces sujets dans ces professions et la fraction étiologique (ou risque attribuable) ont été calculés. En considérant que 10 % de la population générale a une peau à caractère atopique, le risque relatif était de 8,1 (9,7 chez les boulangers, 10,5 chez les pâtissiers et 5,2 chez les cuisiniers). La fraction étiologique, c'est-à-dire le pourcentage de dermatoses professionnelles dont la survenue a été attribuée à la présence d'une peau atopique, était de 42 % (49 % chez les boulangers, 50 % chez les pâtissiers et 30 % chez les cuisiniers).

Les sujets ayant des manifestations atopiques respiratoires représentaient pour les hommes 30 à 42 % des sujets atteints de dermatose professionnelle, selon les professions, et pour les femmes 16 à 39 %. Le risque relatif de développement d'une dermatose professionnelle chez les boulangers ayant des manifestations atopiques respiratoires était de 4 par rapport aux boulangers qui n'en étaient pas porteurs.

Tous les sujets de cette étude ont eu des prick-tests à la recherche d'une allergie de type I, et pratiquement tous des patch-tests à la recherche d'une allergie de type IV. Les prick-tests pertinents avec la clinique étaient plus fréquemment positifs que les patch-tests, et plus pertinents avec la profession que les patch-tests chez les boulangers et à un moindre degré chez les pâtissiers. Chez les cuisiniers, il a été mis en évidence au contraire plus d'allergie de

type IV que de type I, mais elles étaient moins pertinentes avec la profession que ces dernières.

Le risque calculé par odds ratio de développer une dermatose professionnelle de type I par un patient ayant des manifestations atopiques respiratoires était de 9,6. L'odds ratio était le plus élevé chez les boulangers, il était légèrement augmenté chez les pâtissiers, le risque des cuisiniers étant trop faible pour calculer l'odds ratio.

Les boulangers développent plus d'allergies de type I que de type IV, il s'agit le plus souvent d'allergies à la farine. Les symptômes respiratoires d'atopie sont un facteur de risque de dermatoses professionnelles de type I chez les boulangers.

L'incidence plus élevée chez les femmes était expliquée par les auteurs par le fait que celles-ci ont une exposition plus importante lors du travail ou une exposition supplémentaire au domicile. Une autre hypothèse était que la peau des femmes est plus sensible que celle des hommes, mais ceci est controversé.

♦ Une enquête allemande a été réalisée de 1996 à 1997 chez des apprentis boulangers et pâtissiers (65). Ceux-ci étaient examinés entre la deuxième et la quatrième semaine de leur apprentissage, après 6 mois et 12 mois. Un interrogatoire et un examen clinique étaient pratiqués à chaque fois. Les sujets étaient considérés comme ayant une peau atopique en fonction d'un score.

Une peau de caractère atopique était retrouvée chez 13,2 % des sujets, une rhinite allergique chez 9,9 %, un asthme chez 5,5 %, une dermatose des mains avant le début de l'apprentissage chez 3,3 %.

Une dermatose professionnelle des mains était présente au bout de 2 à 4 semaines d'apprentissage chez 17,5 % des sujets, chez 29,1 % au bout de 6 mois et chez 27 % au bout de 12 mois.

Le diagnostic de dermite d'irritation était le plus fréquemment posé, puis par fréquence décroissante, celui d'allergie de contact, d'eczéma atopique et de dyshidrose.

A 6 mois, les facteurs de risque d'une dermatose professionnelle étaient le sexe féminin et l'atteinte préalable des mains. A 12 mois, ces associations n'étaient plus significatives.

Les apprentis avec une peau atopique avaient plus fréquemment une dermatose des mains. Le risque relatif de dermatose des mains en cas de peau atopique était significativement plus élevé à l'examen de 2-4 semaines mais ne l'était plus lors des deux examens suivants.

Aucune corrélation n'a été mise en évidence entre la survenue d'une dermatose professionnelle, des antécédents de dermite flexurale, d'atopie respiratoire, d'IgE sériques élevées et de sensibilisation aux métaux.

Les auteurs expliquent ces résultats par le fait que le nombre de sujets inclus dans l'étude était trop faible (seuls 63 sujets ont participé à la totalité de l'étude), avec un nombre de sujets atopiques faible également.

Cette étude a également comporté la mesure de la perte d'eau trans-épidermique (trans-epidermal water loss : TEWL) à chaque examen afin de déterminer si cette mesure pouvait être utilisée comme facteur prédictif de survenue d'une dermatose des mains. Les résultats ont montré une corrélation du TEWL avec l'exposition à une irritation mais pas avec le développement d'une dermatose. La recherche d'une corrélation de ce type était perturbée par l'utilisation de produits de soin par les sujets atteints. Selon les auteurs, l'examen clinique et l'interrogatoire sont plus fiables pour l'évaluation du risque de développement d'une dermatose professionnelle.

♦ Dans une série comportant 72 sujets travaillant dans la restauration (cuisiniers, boulangers, pâtissiers, barmen, employés de cuisine et de cantines, bouchers, commerçants...) et ayant consulté dans leur service d'Allergologie Professionnelle et de Dermatologie Environnementale, Acciai et coll. (66) ont retrouvé 16 cas de dermites d'irritation professionnelles, 14 cas de dermatoses allergiques de contact professionnelles, 2 cas de dermites de contact aux protéines, les autres cas étant des pathologies non professionnelles. Sur les 14 cas d'allergie de contact professionnelle, les allergènes les plus fréquemment retrouvées étaient le nickel, en particulier chez les cuisiniers, qui sont en contact avec des outils en acier inoxydable, et le baume du Pérou, en particulier chez les pâtissiers, qui sont en contact avec des substances aromatiques pouvant entrer dans sa composition.

♦ Parmi les causes de dermatose chez le personnel de l'alimentation figure la **dermite de contact aux protéines**, comme dans notre premier cas clinique. L'importance de cette dermatose est sous-estimée car elle est mal connue et le diagnostic n'est souvent pas fait. C'est pourquoi nous allons développer plus particulièrement ce chapitre.

• *Epidémiologie* (67) : la dermite de contact aux protéines peut toucher les personnels de restauration et de l'alimentation, tels que les boulangers, pâtissiers, cuisiniers, bouchers, les employés de magasins d'alimentation, les traiteurs, mais aussi les autres travailleurs en contact avec des animaux ou des végétaux, comme les vétérinaires, les employés d'abattoirs, les agriculteurs, les fleuristes, et de façon plus anecdotique d'autres professions comme dans le cas d'une esthéticienne sensibilisée à des extraits placentaires animaux présents dans des produits cosmétiques (68). Environ la moitié des sujets atteints sont atopiques, selon les données de la littérature (69).

• *Etiologie* : elle est due au contact avec des substances protéiques, qui peuvent être classées en plusieurs groupes :

- Les fruits, légumes, épices, plantes : des variétés très diverses ont été décrites comme responsables de dermite de contact aux protéines. Le latex entre dans cette catégorie. Des symptômes oro-pharyngés ou gastro-intestinaux, une rhinite ou un asthme peuvent se voir après ingestion des fruits ou légumes crus en cause, ou après contact avec des allergènes volatiles, essentiellement chez les sujets atopiques. Ils sont le plus souvent constatés chez les sujets sensibilisés au pollen de bouleau, des similarités allergéniques existant entre ce pollen et certains fruits et légumes. Par ailleurs, certains végétaux peuvent être responsable d'un eczéma de contact classique.
- Les protéines animales : de nombreuses espèces de mammifères, volailles, poissons et crustacés peuvent être en cause. Il peut s'agir de la viande mais également de la peau, des intestins, du foie, avec des différences selon les espèces. Des cas de dermite de contact aux protéines ont également été décrits avec le lait de vache, des fromages, le jaune d'œuf. Chez les vétérinaires ont été mis en cause le sang, la salive et le liquide amniotique (70). Dans le cas des poissons, les lésions peuvent être aéroportées en raison du caractère volatile des protéines de poisson.
- Les farines : elles sont fréquemment en cause chez les boulangers. Les lésions peuvent être également localisées aux zones découvertes et des manifestations de rhino-conjonctivite ou d'asthme peuvent coexister. Les céréales le plus souvent responsables sont le blé et le seigle.
- Les enzymes : elles peuvent être d'origine animale, bactérienne ou végétale. Elles sont utilisées dans la fabrication de savons, de produits pharmaceutiques et dans

l'alimentation. Il s'agit en particulier de l'α-amylase, qui peut être responsable de dermite de contact aux protéines chez les boulangers, avec une présentation clinique similaire à celle provoquée par la farine (71).

• *Physiopathologie* : elle n'est pas bien établie. Pour certains auteurs, il s'agit de l'association de réactions d'hypersensibilité de type I (immédiate) et de type IV (retardée). Cependant, la preuve de l'allergie retardée est difficile à faire dans la dermite de contact aux protéines, car les tests épicutanés sont en général négatifs. On peut l'expliquer par le fait que les protéines, qui sont des grosses molécules, ne peuvent pénétrer la peau saine, les tests épicutanés étant réalisés en général dans le dos. Les scratch-chamber-tests sont également souvent négatifs en lecture retardée, malgré l'effraction cutanée causée par leur réalisation. Il a été suggéré que la quantité de protéines nécessaire pour mettre en évidence une allergie de type IV est plus importante que pour l'allergie de type I. Pour d'autres auteurs, la réaction de type IV n'est pas nécessaire au développement d'une dermite de contact aux protéines, qui peut être due à l'association d'une hypersensibilité de type I et d'une dermite d'irritation. Par ailleurs, la dermite de contact aux protéines peut faire suite à une urticaire de contact (72).

Les facteurs de risque de la dermite de contact aux protéines sont les traumatismes et excoriations et la dermite d'irritation due au travail en milieu humide, à l'utilisation fréquente de savons ou de détergents, au contact avec des irritants tels que le vinaigre ou les jus de fruits. Tous ces facteurs entraînent une altération de la barrière cutanée favorisant le passage des protéines et donc la sensibilisation à celles-ci. Le terrain atopique est également un facteur de risque, probablement du fait de la capacité accrue des sujets atopiques à synthétiser des IgE spécifiques, de la moindre qualité de leur barrière cutanée et peut-être par la sensibilisation plus facile à des molécules en contact avec une peau inflammatoire lors d'une poussée d'eczéma.

• *Diagnostic* : l'aspect clinique est en général celui d'un eczéma chronique ou récurrent, avec des lésions érythémato-squameuses, plus ou moins vésiculeuses. Parfois, des exacerbations urticariennes ou vésiculeuses se produisent quelques minutes après le contact avec l'allergène en cause, avec un prurit, une sensation de brûlure, des picotements ou une douleur. Les zones atteintes sont en général les mains et les avant-bras. Des symptômes autres que cutanés peuvent être associés, douleurs abdominales, diarrhées, angio-oedèmes, prurit ou picotements de la muqueuse buccale lors de l'ingestion de l'aliment en cause. S'il s'agit d'un

allergène volatile, les lésions peuvent se localiser au niveau du visage et des zones découvertes, être accompagnées d'une rhino-conjonctivite ou d'un asthme. Parfois, on peut voir une aggravation d'un eczéma atopique préexistant. En général, les aliments en cause consommés cuits ne donnent lieu à aucun symptôme.

Le diagnostic de dermite de contact aux protéines nécessite la réalisation d'un bilan allergologique à la recherche d'une hypersensibilité de type I aux allergènes suspectés. Il faut donc réaliser à la recherche des réactions immédiates des prick-tests et éventuellement des scratch-tests ou des scratch-chamber-tests qui consistent en la réalisation d'une scarification, suivie du dépôt de la substance protéique suspectée puis dans le deuxième cas d'une cupule de test, avec une lecture à 20 minutes. Pour certains allergènes, on peut également réaliser une recherche d'IgE spécifiques par RAST, en sachant qu'un RAST négatif n'exclut pas le diagnostic de dermite de contact aux protéines due à l'allergène testé.

Les atopiques ont un risque accru de développement d'une dermatose professionnelle dans les métiers de l'alimentation (63).

Les études concernant les métiers de bouche retrouvent une prédominance des dermites d'irritation et, dans le cas des dermites allergiques de contact, une part importante de dermites de contact aux protéines. Des urticaires de contact immunologiques aux aliments sont également possibles (73).

4. Les coiffeurs

♦ Une étude a été effectuée par questionnaire chez 682 coiffeurs et coiffeuses norvégiens afin d'estimer la prévalence des dermatoses des mains ou des avant-bras dans cette profession (74). Une comparaison a été réalisée avec une population de 531 enseignants.
Quarante-deux pour cent des coiffeurs et 23 % des enseignants ont déclaré souffrir au moment du questionnaire ou avoir souffert auparavant d'une dermatose des mains ou des avant-bras. D'autres investigations ont ensuite été réalisées chez ces sujets.

• Les sujets ayant répondu souffrir d'une dermatose des mains ou des avant-bras au moment du questionnaire, soit 16 % des coiffeurs et 6 % des enseignants, ont été examinés cliniquement et interrogés, notamment sur leurs antécédents atopiques personnels ou familiaux. Les coiffeurs atteints étaient significativement plus jeunes, étaient employés depuis moins longtemps et travaillaient plus d'heures par semaine que les enseignants atteints. La proportion de femmes était quasiment identique dans les deux groupes. La durée moyenne d'évolution de la dermatose était significativement plus longue chez les coiffeurs (64 mois contre 14 mois). La fréquence de la dermatite atopique (les critères retenus pour le diagnostic étant ceux d'Hanifin et Rajka) était moindre chez les coiffeurs (12,7 %) que chez les enseignants (25 %), la différence n'étant toutefois pas statistiquement significative. Selon les auteurs, cette fréquence plus faible pourrait signifier que les sujets aux antécédents de dermatite atopique s'orientent préférentiellement vers l'enseignement pour éviter le travail en milieu humide ou que lorsqu'ils sont apprentis coiffeurs ils ont tendance à quitter précocement cette profession. En effet, au début de leur apprentissage ils sont exposés à des facteurs irritants importants car ils effectuent surtout les shampooings. La fréquence des manifestations muqueuses rhino-conjonctivales ou respiratoires et des antécédents familiaux atopiques était d'environ 30 % dans les deux groupes. L'amélioration de la dermatose pendant les week-ends et les congés était significativement plus fréquente chez les coiffeurs. L'eczéma des mains et avant-bras chez les coiffeurs serait plus dû à leur travail qu'à des causes endogènes.

• Parmi les coiffeurs, trois groupes ont été formés : le groupe I avec ceux se plaignant de dermatose des mains ou des avant-bras au moment du questionnaire, le groupe II avec ceux ayant eu des lésions cutanées auparavant et le groupe III avec ceux n'ayant jamais présenté de

dermatose. Ces sujets ont été interrogés, notamment sur leurs antécédents atopiques. Le diagnostic de dermatite atopique ou de manifestations muqueuses d'atopie était retenu s'il avait été posé par le médecin du sujet ; les antécédents familiaux d'atopie étaient retenus s'ils étaient rapportés par le sujet.

La moyenne d'âge et de durée de travail par semaine étaient les mêmes dans les trois groupes. La fréquence de la dermatite atopique était de 12,7 % dans le groupe I, 3,9 % dans le groupe II et de 0 dans le groupe III. La différence de fréquence était significative entre les groupes I et II. La fréquence des manifestations muqueuses atopiques était de 32,4 % dans le groupe I, 27,5 % dans le groupe II, 20 % dans le groupe III et la fréquence des antécédents familiaux d'atopie de 29,4 %, 17,6 % et 32 % respectivement. Toutes ces différences de taux n'étaient pas statistiquement significatives.

La durée des symptômes était significativement plus longue dans le groupe I que dans le groupe II, mais il n'y avait pas de différence en ce qui concerne l'amélioration pendant les week-ends et les congés.

Cinquante-trois pour cent des sujets du groupe I déclaraient que leur dermatose avait débuté pendant l'apprentissage, 20 % avant et 27 % après. Dix-huit pour cent des sujets de ce groupe ont dû recourir à un arrêt de travail en raison de leur atteinte, contre 6 % de ceux du groupe II, ce qui est un signe de sévérité de l'atteinte.

Ces résultats montrent que la sévérité et la chronicité sont reliées et que les dermatoses professionnelles des mains et des avant-bras chez les coiffeurs surviennent avec une fréquence accrue chez les sujets atteints de dermatite atopique, mais pas chez ceux atteints de manifestations atopiques respiratoires ou rhino-conjonctivales ou ayant uniquement des antécédents familiaux d'atopie.

♦ Une équipe allemande a suivi les apprentis coiffeurs de 15 villes du Nord-Est de l'Allemagne pendant toute la durée de leur formation (75). La population ayant participé à l'étude représentait 91,5 % de ces apprentis, soit 2352 sujets. Ils ont été examinés à trois reprises, au début de leur apprentissage (en moyenne au bout de 8 semaines), à la fin de la première année et à la fin de leur formation, soit au bout de 3 ans. Lors du premier examen étaient relevés les antécédents personnels et familiaux d'atopie, les expositions professionnelles et lors des loisirs, et calculé un score d'atopie. Lors des examens suivants étaient notés les changements intervenus. Lors des trois examens étaient notées les modifications cutanées survenues au niveau des mains. Un peu plus de la moitié de la

population de départ n'a pas pu être suivie, en raison d'un abandon de la formation. Des renseignements sur la cause de cet abandon ont pu être obtenus chez la moitié des sujets : 64 % ont déclaré qu'il s'agissait de raisons personnelles et 30 % de problèmes cutanés. Parmi les sujets ayant stoppé leur apprentissage figuraient un peu plus d'atopiques que dans la population de départ.

La fréquence des modifications cutanées était de 35,4 % lors du premier examen, 47,5 % lors du deuxième et 55,1 % lors du troisième. Différents facteurs de risque ont été mis en évidence chez les sujets atteints lors du troisième examen : l'âge de début de l'apprentissage, le risque diminuant avec l'augmentation de l'âge au début de la formation, l'association d'antécédents d'eczéma des mains et d'eczéma des plis, un terrain atopique personnel. Concernant les conditions de travail, étaient des facteurs de risque la durée de port de gants inférieure à 2 heures par jour et le travail « humide » plus de 2 heures par jour. Ces facteurs étaient indépendants et cumulant leurs effets s'ils étaient associés. L'application fréquente d'émollients était un facteur protecteur.

♦ Une autre étude a été publiée par la même équipe concernant cette cohorte (76). Elle concernait les 2275 apprentis qui avaient déjà commencé à travailler lors du premier examen. Trente-six pour cent de ces sujets déclaraient avoir vu, depuis le début de leur apprentissage, des modifications cutanées au niveau de leurs mains, à type de xérose dans 30 % des cas, d'érythème dans 26 % des cas et plus rarement d'infiltration (2,9 %), de vésicules (2,7 %), de papules (1,5 %). Le site le plus fréquemment atteint était l'espace interdigital (81 % des cas, de façon exclusive dans 70 % des cas), puis, par fréquence décroissante, le dos de la main (17 %), les faces latérales des doigts (7 %), la paume (3 %), la région péri-unguéale (2 %), et d'autres sites, tels que le poignet ou l'avant-bras (6 %). La présence de ces lésions était associée à un score d'atopie élevé de façon significative. Les sujets atteints d'une dermatose interdigitale avaient globalement un score d'atopie plus faible que les sujets atteints d'autres localisations. L'atteinte interdigitale est, selon les auteurs, un stade précoce des dermatoses des coiffeurs, et probablement dans les autres métiers en milieu humide. Elle doit être traitée précocement.

♦ Une étude anglaise, dont le but était de montrer que les atopiques développent aussi fréquemment que les non-atopiques des allergies de contact, a recherché les sensibilisations

de contact chez 143 coiffeurs atteints d'eczéma des mains (77). Ces sujets étaient divisés en trois groupes : ceux atteints de dermatite atopique (antécédents d'eczéma dans l'enfance ou d'eczéma des plis, ou présence d'eczéma des plis lors de la consultation), ceux atteints d'asthme ou de rhinite allergique sans dermatite atopique, et les non atopiques. Les antécédents familiaux n'étaient pas pris en compte. Des tests épicutanés ont été réalisés avec des allergènes d'une batterie coiffure et avec des allergènes de la batterie standard.

Dans le groupe d'âge des 15-21 ans, 59 % des sujets atteints de dermatite atopique avaient au moins une allergie de contact dans la batterie coiffure et 60 % des non atopiques. Dans le groupe des 22 ans et plus, ces chiffres étaient respectivement de 63 % et 52 %. Ces différences n'étaient pas significatives.

Neuf pour cent des sujets avaient un eczéma des mains avant le début de leur profession, dont trois quarts d'atopiques. Chez les autres sujets, l'eczéma était apparu au bout de trois mois chez 33 % des sujets atteints de dermatite atopique et 28 % des non atopiques, au bout d'un an chez respectivement 52 % et 47 %, et au bout de deux ans chez 21 % et 41 % d'entre eux.

Au moins un test positif a été noté dans la batterie coiffure chez 60 % des sujets atteints de dermatite atopique, 53 % des sujets atteints de manifestations respiratoires et 58 % des non atopiques. Le test le plus fréquemment positif était le monothioglycolate de glycérine, puis suivaient la paraphénylène diamine et ses dérivés, le persulfate d'ammonium et le thioglycolate d'ammonium. Dans la batterie standard, le test le plus fréquemment positif était le nickel (27 % des sujets atteints de dermatite atopique, 47 % des sujets atteints de manifestations respiratoires et 35 % des non atopiques), avec toutefois aucun test positif pour le nickel chez les hommes présents dans l'étude. Les différences n'étaient pas significatives entre les différents groupes, les sujets atopiques avaient autant d'allergies de contact que les non atopiques.

♦ Une étude a été réalisée à Taiwan dans neuf salons de coiffure employant au moins dix personnes (78). La population étudiée comportait 108 coiffeurs, dont 98 ont participé à l'étude. Des questions concernant leur travail et leurs antécédents médicaux leur ont été posées et un dermatologue les a examiné. Soixante-deux sujets étaient des apprentis, effectuant les shampooings, les brushings, les colorations. Les autres sujets, coiffeurs expérimentés, réalisaient les coupes et des brushings. Le port de gants n'était pas fréquent.

Les dermatoses ont été classées en deux types :

- dermatite irritative sèche au niveau des articulations métacarpo-phalangiennes, avec lichénification ou desquamation (dermatite des MP)
- dermatose eczématiforme, des doigts principalement.

Des tests épicutanés avec les allergènes d'une batterie standard et d'une batterie coiffure ont été réalisés.

Une dermatose des mains a été constatée chez 82 sujets (84 % des sujets ayant participé à l'étude), plus fréquente et plus sévère chez les apprentis, 98 % d'entre eux étant atteints contre 58 % des coiffeurs confirmés. Plus d'apprentis que de coiffeurs confirmés avaient une dermatite des MP (69 % contre 36 %, différence significative), alors que l'eczéma des doigts avait une fréquence équivalente dans les deux groupes. Sur les 82 sujets, 68 % avaient une dermatite des MP et 24 % un eczéma des doigts, le type de dermatose n'étant pas clairement identifié chez les autres sujets. Les coiffeurs confirmés avaient fréquemment des cicatrices (81 %), dues à des plaies causées par les ciseaux lors des coupes.

Parmi les 82 sujets atteints, 62 % rapportaient que les produits de nettoyage aggravaient leurs symptômes et 69 % que leurs symptômes étaient plus sévères pendant l'hiver.

Soixante-dix-neuf pour cent des 98 sujets étudiés pensaient que les problèmes dermatologiques étaient reliés à l'exposition professionnelle.

Quarante-trois sujets avaient au moins un test épicutané positif, dont 27 ayant au moins un test positif autre que le nickel. La prévalence de tests positifs était la même chez les coiffeurs confirmés et chez les apprentis. La présence d'oreilles percées était un facteur de risque majeur pour le développement d'une sensibilisation au nickel.

La fréquence des tests épicutanés positifs était identique chez les sujets ayant une dermatite des MP que chez ceux n'ayant pas de dermatose. Par contre, tous ceux ayant un eczéma des doigts avaient au moins un test positif. Les allergènes les plus fréquemment retrouvés étaient le nickel, le Kathon CG et le fragrance mix.

Les dermatites des MP étaient associées au nombre d'heures par semaine passées à faire des shampooings, ce qui n'était pas le cas des eczémas des doigts.

Parmi les 98 sujets, 13 étaient considérés comme atopiques (antécédents de dermatite atopique, rhinite allergique ou asthme). Parmi ces 13 sujets, 77 % (10 sujets) avaient une dermatite des MP et 15 % (2 sujets) un eczéma des doigts, contre respectivement 58 % et 23 % parmi les non atopiques. La sévérité de la dermatose n'était pas différente entre les atopiques et les non atopiques.

Dans le groupe étudié, on constate que la présence de dermites d'irritations (dermites des MP) est plus fréquente chez les apprentis qui effectuent plus de travail « humide » et chez les atopiques. Les eczémas de contact allergiques professionnels (eczéma des doigts) ne sont par contre pas reliés au terrain atopique.

♦ Dans une revue récente de la littérature, Lee et Nixon (79) ont constaté que parmi les dermatoses professionnelles des coiffeurs, contrairement à celles de l'ensemble des professions, les dermites allergiques de contact sont diagnostiquées plus fréquemment que les dermites d'irritation, représentant plus de la moitié des cas, sans que l'on puisse toutefois dire si la dermatose allergique n'a pas été précédée d'une dermite d'irritation.

Ces études montrent donc que, dans la profession de coiffeur, les sujets aux antécédents de dermatite atopique développent plus fréquemment des dermatoses professionnelles, surtout irritatives dues au travail en milieu humide et avec des produits lavants, que ceux aux antécédents de manifestations uniquement muqueuses d'atopie et que les non atopiques. L'apparition des lésions est, de plus, plus précoce chez ces sujets. Les dermites d'irritation favorisent l'apparition d'une sensibilisation de contact secondaire, ce qui est illustré par notre troisième cas clinique.

Par ailleurs, ont été décrites des urticaires de contact provoquées par des shampooings et après-shampooings embellisseurs contenant du collagène hydrolysé (Crotein Q®), avec parfois association à un œdème de Quincke ou à un bronchospasme (80). Dans une publication concernant douze patients atteints, tous étaient atopiques, suggérant une prédisposition à cette sensibilisation (81).

5. Les agriculteurs

♦ Une étude a été réalisée en 1991 en Finlande auprès de 896 agriculteurs qui avaient rapporté, lors d'une enquête menée en 1979 auprès des fermes de 14 municipalités totalisant 12065 agriculteurs, avoir souffert d'une dermatose des mains au cours des 12 mois précédents (82). En 1991, 77 % de ces sujets ont pu être de nouveau interrogés par téléphone, afin de savoir s'ils avaient souffert d'une dermatose des mains durant au moins 3 semaines au moment de l'interrogatoire, au cours des 12 mois précédents ou avant.

Parmi ces sujets, 41 % rapportaient une dermatose des mains dans les 12 mois précédents, dont environ 25 % au moment de l'enquête, et 48 % il y a plus d'un an (11 % des sujets répondaient ne jamais avoir eu de dermatose des mains malgré une réponse contraire en 1979). Parmi les sujets rapportant une dermatose des mains actuelle ou ancienne, 23 % avaient des antécédents personnels de dermatite atopique et 25 % de manifestations respiratoires d'atopie (rhinite allergique ou asthme).

Environ un sujet sur deux avait changé de travail ou avait pris sa retraite. Parmi ceux ayant continué ce travail, 48 % étaient considérés comme guéris en 1991, c'est-à-dire n'avaient pas eu de dermatose des mains dans les 12 mois précédents, contre 71 % chez ceux ayant arrêté ce travail. Sur la population totale, les sujets aux antécédents de dermatite atopique étaient considérés comme guéris dans 47 % des cas, contre 63 % des non atopiques et 65 % de ceux avec des antécédents de manifestations respiratoires d'atopie. Ces différences de taux de guérison étaient plus marquées dans le groupe de ceux ayant continué l'agriculture que dans le groupe de ceux ayant arrêté. Les sujets ayant des antécédents de dermatose des mains dans l'enfance avaient un taux de guérison de 36 % contre 56 % chez les autres sujets. Toutes ces différences étaient statistiquement significatives et il y avait la même proportion d'atopiques parmi les sujets continuant le travail d'agriculteur et parmi les autres sujets. Selon cette étude, le pronostic des dermatoses des mains chez les agriculteurs est plus mauvais chez les sujets aux antécédents de dermatite atopique.

♦ Parmi les fermiers interrogés en 1979, ceux de deux municipalités, âgés de 18 à 64 ans, ont été inclus dans une autre étude, soit 2005 sujets (83). Parmi eux, 172, soit 8,6 %, ont rapporté souffrir d'une dermatose des mains ou des avant-bras. Quatre-vingt pour cent d'entre eux ont accepté de se soumettre à un examen clinique et la majorité a bénéficié de prick-tests avec différents pollens, moisissures, phanères d'animaux dont la vache, farines, acariens. Ils ont

aussi eu des tests épicutanés de la batterie standard, avec différents constituants des caoutchoucs et avec des échantillons apportés par eux-mêmes (phanères de vache, gants, onguent pour les pis). Les antécédents atopiques respiratoires ou cutanés étaient présents chez 52 % des sujets examinés.

Le diagnostic porté était une dermatose eczématiforme chez 93 % des sujets examinés et un psoriasis chez 6 %. Le diagnostic de dermatose professionnelle a été porté chez 70 % des sujets, dont près de la moitié par allergie aux phanères de vache, le tiers par irritation, les autres cas étant attribués à d'autres allergies. La sensibilisation aux phanères de vache a été mise en évidence chez 41 sujets, dont 61 % étaient atopiques, sur les 104 sujets ayant eu à la fois un prick-test et un test épicutané pour cet allergène (réaction d'hypersensibilité immédiate en prick-test et en test épicutané lu à 20 minutes dans un tiers des cas, réaction d'hypersensibilité retardée dans un tiers des cas et association des deux types de réactions dans un tiers des cas). Les atopiques étaient donc plus fréquemment sensibilisés aux phanères de vache que les non atopiques.

Les phanères de vache sont par ailleurs la première cause d'urticaire de contact professionnelle en Finlande (84).

♦ On peut rapprocher de la profession d'agriculteur celle d'employé de serre.

Devant la description de plusieurs cas de manifestations allergiques de type I provoquées par *Tetranychus urticae* (TU), un acarien phytophage macroscopique, chez des employés de serres et des agriculteurs, une étude a été menée par une équipe espagnole auprès de 246 employés de serres ayant au moins un an d'ancienneté (85). Un questionnaire a été réalisé, ainsi que des prick-tests aux pneumallergènes courants et avec un extrait de TU préparé par les auteurs. Un sujet était considéré comme atopique s'il avait au moins un test positif pour les pneumallergènes. Vingt-huit pour cent des sujets ont signalé avoir des symptômes évoquant une pathologie allergique au travail, à type de rhino-conjonctivite, d'asthme ou d'urticaire, 61 % les déclarant aggravés par l'exposition à TU. Les prick-tests avec TU, interprétables chez 241 sujets sur 246, se sont avérés positifs chez 25 % des sujets, dans les trois quarts des cas associés à d'autres tests positifs, et chez 65 % des sujets rapportant des symptômes allergiques au travail dont 93 % de ceux signalant une aggravation lors de l'exposition à TU. Parmi les sujets symptomatiques et ayant un prick-test positif pour TU, on retrouvait 80 % d'atopiques, contre 32 % parmi la population totale étudiée.

Ces études montrent donc une fréquence plus importante de dermatoses des mains chez les agriculteurs atopiques que chez les non atopiques, avec une guérison moins fréquente chez les sujets aux antécédents de dermatite atopique. En Finlande, l'hypersensibilité aux phanères de vache explique une grande part des dermatoses professionnelles, se traduisant notamment par des urticaires de contact et des dermites de contact aux protéines, des rhinites et asthmes professionnels des éleveurs (86), du fait du brossage fréquent de ces animaux.

L'allergie à l'acarien *Tetranychus urticae* chez des employés de serres est un cas particulier mais exemplaire de ce qui peut survenir dans toute profession en rapport avec la production ou l'utilisation de végétaux et dérivés, les acariens y étant très fréquemment présents.

6. Les apiculteurs

Une étude réalisée en Finlande en 1993 chez des apiculteurs (87) a mis en évidence que 48 % de ceux ayant eu une réaction systémique suite à une piqûre d'abeille avaient eu des symptômes atopiques (rhinite allergique, asthme, dermatite atopique) à l'âge adulte et 54 % dans l'enfance ou à l'âge adulte. Ces symptômes étaient retrouvés à l'âge adulte chez seulement 28 % des apiculteurs n'ayant jamais eu de réaction systémique et chez 35 % d'entre eux dans l'enfance ou à l'âge adulte, la différence étant significative. Par ailleurs, les atopiques avaient plus de manifestations de rhino-conjonctivite lors du travail auprès des ruches. La fréquence plus importante de réaction systémique chez les atopiques a également été retrouvée dans d'autres études (88).

IV. ATOPIE COMME FACTEUR DE RISQUE DE RHINITE ET D'ASTHME PROFESSIONNELS

IV. ATOPIE COMME FACTEUR DE RISQUE DE RHINITE ET D'ASTHME PROFESSIONNELS

A. REVUES GENERALES EPIDEMIOLOGIQUES

♦ Au Royaume-Uni, a débuté en janvier 1989 le projet SWORD (Surveillance of Work Related and Occupational Respiratory Disease) (89). Entre 80 et 90 % des médecins pneumologues ou du travail ont rapporté pendant neuf ans les nouveaux cas, vus par eux, de pathologies respiratoires professionnelles, leur cause suspectée et le poste de travail de chaque sujet. Les cas d'asthme professionnel signalés ont été étudiés (7387 cas, soit environ 25 % des pathologies respiratoires professionnelles rapportées) afin d'identifier les principales professions à risque et les principaux agents responsables. N'étaient pas pris en compte les cas d'asthme aggravé et non initié par l'exposition professionnelle.

Les agents considérés comme responsables des cas d'asthme professionnel étaient organiques (aliments, animaux, latex...) dans environ un tiers des cas, chimiques (isocyanates, aldéhydes, pesticides...) dans un tiers des cas, métalliques dans environ 6 % des cas, divers dans 20 % des cas et non identifiés dans 8 % des cas. Au cours des années, le nombre de cas attribués au latex a augmenté, ainsi qu'apparemment pour le glutaraldéhyde mais de façon moins nette. Par contre, le nombre de cas attribués aux isocyanates semble avoir diminué, ceux-ci restant malgré cela les agents les plus fréquemment mentionnés.

L'incidence annuelle par profession a été calculée grâce aux estimations de la Labour Force Survey concernant le nombre de travailleurs de chacune d'entre elles.

L'incidence d'asthme professionnel la plus élevée, entre 1992 et 1997, a été notée chez les peintres par pulvérisation (1464 cas par million de travailleurs par an), puis, par ordre décroissant, chez les boulangers, les travailleurs de l'industrie chimique, de la métallurgie, du plastique, les soudeurs et les assembleurs en électronique, les métiers de l'alimentation (hors boulangers), les techniciens de laboratoire, les menuisiers (139 cas par million par an).

Ces chiffres sont très certainement sous-estimés car les médecins rapportant les cas ne voyaient pas tous les sujets atteints d'asthme professionnel. Par ailleurs, l'identification de l'agent en cause n'était sans doute par toujours exacte.

Cette étude a montré une incidence de l'asthme professionnel presque deux fois plus importante chez l'homme que chez la femme et une augmentation de l'incidence avec l'âge chez l'homme, mais n'a pas exploré le rôle de l'atopie.

♦ En 1992, a été lancée l'European Community Respiratory Health Survey (ECRHS) dans 26 centres répartis dans 12 pays (Europe de l'Ouest et du Nord, Etats-Unis, Australie, Nouvelle-Zélande) (90). Un échantillon de la population âgée de 20 à 44 ans de chaque région étudiée a été sélectionné au hasard et contacté pour remplir un questionnaire sur les symptômes respiratoires éventuellement ressentis. Dans un second temps, 20 % de ces sujets (choisis également au hasard) ont été recontactés, de même qu'un échantillon dit « symptomatique », incluant tous les sujets qui avaient rapporté des symptômes d'asthme dans le premier questionnaire et non sélectionnés dans les 20 %. Il a été demandé à ces participants de la deuxième phase de remplir un questionnaire plus détaillé, comportant notamment leur profession, de réaliser une spirométrie et une recherche d'hyperréactivité bronchique non spécifique par test à la métacholine.

Pour l'analyse, les « cas » étaient les sujets de l'échantillon dit symptomatique et les sujets symptomatiques parmi les 20 % de la population sélectionnés pour l'étude. Les témoins provenaient uniquement de l'échantillon des 20 %. Le diagnostic d'asthme était porté soit uniquement d'après les réponses au questionnaire, soit sur l'association d'une hyperréactivité bronchique et de symptômes d'asthme ou de l'utilisation d'un traitement anti-asthmatique. Le groupe de référence pour le calcul de l'odds ratio par profession était constitué par les professions libérales, administratives et de bureau.

Parmi les sujets contactés pour la seconde phase, 58 %, soit 15637 sujets, ont répondu au questionnaire, 2670 faisant partie de l'échantillon symptomatique. Environ 60 % de ces 15637 sujets ont réalisé le test à la métacholine.

Le risque d'avoir un asthme variait selon les différents groupes de métiers. En définissant l'asthme comme l'association d'une hyperréactivité bronchique et de symptômes d'asthme ou d'un traitement anti-asthmatique, le risque (odds ratio) était plus important chez :

- les fermiers, les ouvriers agricoles et les autres professions proches (horticulteurs, jardiniers, conducteurs d'engins agricoles, sylviculteurs),
- les peintres (par pulvérisation et autres),
- les travailleurs du plastique et du caoutchouc,

- les agents de nettoyage (agents de propreté, concierges, laveurs de vitres, ramoneurs et balayeurs).

Pour l'asthme déterminé sur les données du questionnaire uniquement, les mêmes professions à risque étaient retrouvées, mais également les métallurgistes.

En utilisant une matrice emploi-exposition pour les expositions aux poussières biologiques, aux poussières minérales et aux gaz et vapeurs, il a été constaté un risque significativement augmenté d'asthme en cas d'exposition à un de ces types d'agents, le risque étant plus important pour une exposition importante que pour une exposition faible.

Dans pratiquement tous les pays de l'étude, un risque augmenté d'asthme a été constaté chez les agriculteurs et les agents de nettoyage. Cette dernière profession n'est pas classiquement reconnue comme une profession à risque d'asthme, mais les auteurs expliquent ces résultats par l'exposition de ces sujets à des agents connus comme pouvant induire de l'asthme, dont des irritants tels que le chlore, des acides, des détergents, et des allergènes intérieurs, tels que la poussière, et des polluants extérieurs, tels que le dioxyde d'azote.

Les expositions professionnelles sont responsables, selon cette étude, de 5 à 10 % des asthmes chez les adultes jeunes. Cette étude n'a pas permis de déterminer s'il s'agit d'asthme de novo ou aggravés et n'a pas apprécié le rôle de l'atopie.

♦ Les données des centres néo-zélandais ayant participé à l'étude ECRHS ont été publiées séparément (91). Les professions à risque dans ce pays étaient les agriculteurs, les ouvriers agricoles, les techniciens de laboratoire, les professions de l'alimentation (autres que boulangers), les travailleurs du plastique et du caoutchouc et de l'industrie chimique.

Les atopiques, c'est-à-dire dans cette étude les sujets ayant au moins un prick-test positif parmi les trois pneumallergènes courants testés, avaient un risque augmenté d'asthme par rapport aux non atopiques, avec un odds ratio à 5,94 pour l'association hyperréactivité bronchique et sifflements respiratoires.

♦ Les données des centres espagnols ont également fait l'objet d'une publication séparée (92). Les professions à risque le plus important étaient les techniciens de laboratoire (comprenant les techniciens en contact avec des animaux et d'autres en contact avec des produits chimiques) et les peintres par pulvérisation. Les autres professions à risque étaient les boulangers, les soudeurs et les travailleurs du plastique.

Le terrain atopique, déterminé sur la présence d'IgE spécifiques à au moins un parmi cinq pneumallergènes, était associé à un risque plus important d'asthme, avec un odds ratio à 3,25 par rapport aux non atopiques. Cependant, le risque d'asthme dans les professions à risque par rapport aux professions non à risque était augmenté de la même façon chez les atopiques et les non atopiques.

♦ Malo et coll. (93) ont repris des dossiers de patients atteints d'asthme professionnel prouvé par test de provocation : 433 dossiers d'asthme au cèdre rouge, l'agent responsable de l'asthme au cèdre rouge étant l'acide plicatique, 107 dossiers d'asthme aux isocyanates et 121 dossiers d'asthme aux allergènes de haut poids moléculaire, agissant par un mécanisme IgE-dépendant, diagnostiqués depuis 1974. L'atopie était définie par la positivité d'au moins un prick-test sur 15 pratiqués pour des pneumallergènes courants. La proportion d'atopiques était de 78 % parmi les patients atteints d'asthme professionnel aux agents de haut poids moléculaire, de 40 % et 46 % chez ceux respectivement atteints d'asthme professionnel au cèdre rouge et aux isocyanates.

♦ Une analyse des cas d'asthme professionnel vus en consultation de pathologie professionnelle au CHR de Nantes a été publiée en 1995 (94). Cent quarante-quatre sujets atteints ont été vus en six ans, en grande majorité des hommes. Les agents responsables identifiés le plus fréquemment étaient les isocyanates (48 cas, chez des peintres au pistolet, des mécaniciens automobiles, des ouvriers utilisant des mousses polyuréthanes principalement) et les farines (41 cas, chez des boulangers, pâtissiers et minotiers). D'autres agents étaient rencontrés moins fréquemment : le bois (12 cas), les persulfates (11 cas chez des coiffeurs), les résines, colles et vernis (8 cas), les acrylates (5 cas), les poussières animales (4 cas), les vapeurs de caoutchouc (4 cas) et le latex (4 cas). Quelques agents n'ont été mis en cause qu'une fois (colophane, moisissures de saucisson, poussières textiles).
Un terrain atopique, défini par la présence d'au moins un prick-test positif aux pneumallergènes courants, était retrouvé dans 69 % des « asthmes biologiques » et 36 % des « asthmes chimiques ». La rhinite précédait souvent l'asthme, principalement pour les agents biologiques (95 % des cas contre 15 % pour les agents chimiques).
Le devenir professionnel était connu pour 134 sujets : 43 d'entre eux ont poursuivi la même activité, 43 ont changé de poste de travail ou de produits utilisés, 26 ont changé d'emploi, 12

ont cessé toute activité, 6 étaient au chômage suite à un licenciement pour inaptitude médicale, 4 n'ont pas eu de renouvellement de leur contrat de travail.

L'asthme professionnel est un diagnostic souvent méconnu, dont la fréquence est d'évaluation difficile et qui représente, selon les différentes séries, de 2 à 15 % des asthmes de l'adulte (95). Il touche des professions très variées et au moins 250 produits responsables ont été recensés (95), qui peuvent être classés en deux catégories, les agents de haut poids moléculaire et ceux de bas poids moléculaire.

Les asthmes professionnels aux agents de haut poids moléculaire touchent préférentiellement les atopiques, par exemple les asthmes à la farine ou au latex. Les asthmes dus aux agents de bas poids moléculaire ne sont pas plus fréquents chez les atopiques, c'est le cas par exemple de ceux dus aux isocyanates (96).

B. REVUES PAR TYPE DE PROFESSION OU D'EXPOSITION

1. Exposition au latex

Les manifestations respiratoires provoquées par l'utilisation des gants en latex sont attribuées le plus souvent à la fixation des protéines de latex sur la poudre de maïs tapissant leur face interne, ce qui facilite la dissémination aérienne de ces allergènes (97).

♦ Les employés utilisant des gants en latex, stériles ou non, d'un petit hôpital belge ont fait l'objet d'une étude (98). La population était composée de 201 infirmières, 50 agents de nettoyage et 38 techniciens de laboratoire ou de radiologie. Cette étude s'est déroulée en trois parties :

- La première étape a comporté un questionnaire et des prick-tests avec 7 pneumallergènes courants, une solution commercialisé de latex et une préparée par les auteurs.

Un asthme professionnel était suspecté devant la présence d'au moins deux symptômes respiratoires (sifflements respiratoires, souffle court, oppression thoracique, toux) apparaissant au travail ou après, s'améliorant en dehors des périodes de travail. Une rhino-conjonctivite professionnelle était suspectée quand au moins deux symptômes (obstruction nasale, éternuements, rhinorrhée, prurit oculaire ou larmoiement) survenaient lors d'expositions professionnelles au latex. L'atopie était définie par la présence d'au moins un prick-test positif parmi les pneumallergènes testés.

Quatre-vingt-quatorze pour cent des sujets ont participé à cette étape : 1,7 % d'entre eux présentaient selon les critères ci-dessus un asthme professionnel, 9 % une rhino conjonctivite professionnelle et 7 % une urticaire de contact.

Vingt-cinq pour cent des sujets étaient atopiques, 4,7 % avaient un prick-test positif pour le latex, soit 13 sujets, les résultats des prick-tests avec la solution commercialisée et avec la préparation des auteurs étant toujours identiques. Les 13 sujets sensibilisés au latex présentaient une urticaire de contact aux gants de latex, 12 d'entre eux une rhino-conjonctivite lors de l'exposition à ces gants et 5 d'entre eux un asthme. Parmi ces 13 sujets, 7 étaient atopiques, soit 54 %, contre 24 % parmi les sujets ayant des prick-tests négatifs pour le latex et 25 % parmi la totalité des sujets ayant participé à l'étude.

• La deuxième étape de l'étude a consisté en la réalisation d'une spirométrie avec test de provocation bronchique à l'histamine, à la recherche d'une hyperréactivité bronchique non spécifique (HRBNS), chez les 12 sujets parmi les 13 sensibilisés au latex ayant accepté ce test. Une HRBNS a été mise en évidence chez tous ces sujets.

• La troisième étape, effectuée chez ces mêmes 12 sujets, était un test de provocation bronchique réalisé avec des gants en latex (le sujet devant les secouer dans une chambre d'exposition et rester dans cette pièce pendant des durées croissantes, avec réalisation d'une spirométrie à la fin de chaque période). Ce test était positif chez les cinq sujets rapportant des symptômes d'asthme professionnel et chez deux autres ne présentant pas une telle symptomatologie et sans antécédent d'asthme d'autre cause. Ce résultat chez ces deux sujets est expliqué par les auteurs de différentes façons : une faible perception de l'obstruction bronchique par ces sujets constatée lors de la réalisation du test, une exposition lors du travail à un niveau insuffisant d'allergènes de latex pour induire une bronchoconstriction. Les auteurs déclarent en outre qu'il est pertinent d'identifier les sujets ayant une hyperréactivité bronchique infraclinique au latex, car la persistance de l'exposition pourrait mener à une aggravation progressive de celle-ci, aboutissant à un asthme cliniquement évident et peut-être à une gêne permanente.
La fréquence de l'asthme au latex était donc de 2,5 % chez les sujets exposés.
Parmi les sept sujets ayant un test de provocation bronchique positif au latex, quatre étaient atopiques, soit 57 %.

♦ Une étude a été réalisée au Québec à partir de 1993 dans deux écoles de technologie dentaire (99). Les étudiants étaient inclus dans l'étude s'ils n'avaient pas été exposés au latex au cours d'un apprentissage ou d'un emploi au moins pendant les trois mois précédant leur entrée dans l'école. Le taux de participation était de 70,5 % et la cohorte comportait donc 122 sujets. L'étude a consisté en une visite initiale, suivie d'une visite à 20 mois puis à 32 mois. Chaque visite comportait un questionnaire, des prick-tests avec 11 pneumallergènes courants et 2 solutions de latex commercialisées, une spirométrie, un test de provocation bronchique à la métacholine en cas de sensibilisation au latex et pour un groupe contrôle.
Un sujet était considéré comme atopique s'il avait au moins deux prick-tests positifs pour les pneumallergènes courants. Les cas de probable asthme professionnel au latex étaient définis

par l'association d'un prick-test positif pour le latex et d'une dégradation significative du test à la métacholine entre deux visites. Les cas de probable rhino-conjonctivite au latex étaient définis par l'association d'un test positif au latex et de symptômes de rhino-conjonctivite liés au travail.

Cent dix sujets sur 122 ont été vus à au moins une des deux visites de suivi, soit 90 % des sujets.

Une positivité des prick-tests au latex est notée chez 7 sujets, soit 6,4 % des sujets vus au moins une fois en visite de suivi, avec une incidence annuelle de 2,5 %. En ce qui concerne les symptômes liés au travail, 6 sujets se plaignaient de symptômes cutanés, soit 86 % des sujets sensibilisés, 2 sujets de symptômes de rhino-conjonctivite, soit 29 % des sensibilisés, et 1 sujet de symptômes respiratoires, soit 14 % des sujets sensibilisés, contre respectivement 30 %, 6 % et aucun parmi les sujets non sensibilisés (toutes ces différences étant significatives).

Une probable rhino-conjonctivite professionnelle au latex est apparue chez 2 sujets, soit 1,8 % des sujets (incidence annuelle de 0,7 %) et un probable asthme professionnel au latex, selon les critères retenus, chez 5 sujets, soit 4,5 % des sujets (incidence annuelle de 1,8 %), alors qu'un seul sujet était symptomatique au niveau respiratoire.

Les 7 sujets sensibilisés au latex étaient tous atopiques, contre 40 sur les 103 des sujets non sensibilisés, soit 38,8 % (différence significative) ; 4 des 7 sujets sensibilisés rapportaient un antécédent de rhinite pollinique et 3 d'entre eux d'asthme (aucun de ces deux antécédents pour deux d'entre eux).

D'autres types d'exposition au latex sont également responsables de symptômes respiratoires.

♦ Suite à la mise en évidence d'un cas d'asthme professionnel au latex chez une employée d'une usine de fabrication de gants chirurgicaux, une équipe canadienne a effectué une enquête dans cette firme à la recherche d'autres employés dans la même situation (100). Cette étude comportait un questionnaire portant notamment sur les symptômes de rhinite, d'asthme ou d'urticaire, sur leur relation avec le travail, les antécédents d'asthme diagnostiqué, le tabagisme. Des prick-tests ont été réalisés avec les différents produits rencontrés au travail : la solution de latex utilisée, contenant trois additifs, les autres produits chimiques ajoutés au cours de la fabrication des gants, la poudre de maïs mise à l'intérieur des gants. Des spirométries ont été réalisées sur le lieu de travail et dans certains cas, des tests d'hyperréactivité bronchique à la métacholine, au travail et après une période de congés.

Parmi les 81 employés de l'usine, 68, soit 84 %, ont répondu au questionnaire. Parmi eux 52 sujets (76,5 %) ont déclaré avoir des symptômes respiratoires, au niveau des voies aériennes supérieures ou inférieures, au travail et 7 sujets (10 %) de l'urticaire. Le prick-test au latex, réalisé chez 64 soit 79 % des employés, était positif chez 7 d'entre eux (11 %). Pour 6 de ces 7 sujets, ce résultat était associé à des symptômes respiratoires au travail. Devant ces résultats et ceux des différentes explorations fonctionnelles respiratoires réalisées, le diagnostic d'asthme professionnel a été posé chez 3 employés, dont le sujet initial, soit chez 3,7 % du total des employés de l'usine, sachant que tous n'ont pas participé à l'étude. Malheureusement, cette étude ne s'est pas intéressée à la présence ou non d'un terrain atopique chez les sujets. La majorité des symptômes respiratoires décrits par les employés ont été attribués par les auteurs à de probables facteurs irritants.

♦ Une autre étude a eu lieu dans une usine fabriquant des poupées en latex, suite également au diagnostic d'un asthme professionnel au latex chez une des employés (101). Cette usine comportait différentes zones correspondant aux différentes opérations de fabrication, ces opérations comprenant notamment un sablage des pièces. Un questionnaire a été rempli par 22 des 25 employés, concernant entre autres les antécédents atopiques et les symptômes ressentis au travail, et des prick-tests ont été effectués avec une solution de latex et trois pneumallergènes courants.

Treize sujets travaillaient dans des zones où ils n'étaient pas exposés à des pièces de poupée ayant été sablées. Parmi eux, aucun ne se plaignait de symptômes au travail, ni d'antécédents atopiques et aucun n'avait de test positif au latex. Deux d'entre eux avaient un prick-test positif parmi les pneumallergènes.

Les neuf autres sujets étaient exposés aux pièces sablées. Parmi eux, deux avaient des antécédents de rhinite allergique saisonnière. Ces deux sujets rapportaient, de plus, des symptômes de rhino-conjonctivite et des sifflements respiratoires quand ils étaient exposés aux pièces sablées et de prurit lors du contact avec des objets en latex en dehors du travail. Ils avaient tous les deux des prick-tests positifs pour le latex et les pneumallergènes testés. Tous les autres sujets avaient des tests négatifs. Cette entreprise comptait donc deux sujets allergiques au latex, tous deux atopiques et travaillant dans des zones de l'entreprise où des particules de latex étaient en suspension du fait du sablage.

Ces études suggèrent donc que les atopiques ont un risque plus important que les non atopiques de sensibilisation et de survenue de manifestations respiratoires lors de l'exposition aux particules de latex présentes dans l'air, de même que lors du contact cutané avec le latex.

2. Les boulangers et pâtissiers

♦ Une étude a été menée en 1991 en Loire-Atlantique chez 485 boulangers-pâtissiers vus en visite annuelle par 27 médecins du travail (102). Parmi ces sujets, 178 présentaient une rhinite ou un asthme et devaient bénéficier d'un bilan allergologique. Seulement 65 d'entre eux, soit 36,5 %, ont réalisé ce bilan comportant des prick-tests aux pneumallergènes courants (acariens, pollens, moisissures) et à des allergènes professionnels (acariens de stockage, levures, farines de céréales, α-amylase ...).

Quatre-vingt-huit pour cent des sujets testés avaient au moins un prick-test positif. Parmi les pneumallergènes courants, le test pour l'acarien *Dermatophagoides Pteronyssinus* était le plus fréquemment positif (57 % des sujets), suivi par *Dermatophagoides Farinae*. Parmi les allergènes professionnels, le test pour l'α-amylase était le plus souvent positif (35 % des sujets), puis venait le test pour la farine de blé (26 %), la levure de boulangerie (*Saccharomyces Cerevisae*, 25 %), l'ephestia (insecte parasite, 24 %) puis les autres allergènes.

Les sujets ayant un ou plusieurs tests positifs pour les allergènes professionnels étaient surtout des sujets ayant au moins un test positif pour les pneumallergènes courants, c'est-à-dire ayant un terrain atopique. Cinquante-cinq pour cent des sujets testés avaient à la fois un terrain atopique et au moins un prick-test positif à un allergène professionnel.

♦ La fréquence de la rhinite et du rhume des foins a été évaluée par questionnaire en 1992 chez des boulangers en Suède (103). L'étude concernait les sujets nés entre 1943 et 1972 ayant été diplômés en boulangerie entre 1961 et 1989. Certains d'entre eux n'ont pas pu être contactés et le groupe étudié comportait donc 2923 sujets. Deux groupes contrôle ont été formés. Le premier l'a été à partir de sujets nés dans la même période et ayant fréquenté les mêmes écoles à la même époque mais pour suivre d'autres formations ; certains n'ont également pas pu être contactés et le groupe comprenait 1258 sujets. Le deuxième groupe contrôle a été constitué de 1258 sujets du registre de la population suédoise.

Le questionnaire, envoyé à tous ces sujets, recherchait la présence de rhume des foins ou d'autre symptôme nasal (obstruction nasale, écoulement, éternuements, en dehors des infections), la date de début de ces manifestations et si le sujet avait dû changer de métier à cause d'elles. Des questions concernaient les antécédents personnels ou familiaux de

pathologies allergiques, la présence d'asthme ou de symptômes cutanés et l'histoire professionnelle. Le taux de réponse variait de 73 à 76 % selon les groupes.

Parmi les anciens apprentis boulangers ayant répondu au questionnaire, 25,1 % n'avaient jamais travaillé comme boulanger. Ces sujets ont donc constitué un troisième groupe contrôle. Ci-dessous, le terme « boulanger » désigne les sujets ayant effectivement exercé cette profession.

La prévalence cumulée de la rhinite était significativement plus importante parmi les boulangers. Dans ce groupe, on retrouvait également la prévalence la plus basse de rhume des foins et de rhinite ayant débuté avant l'âge de 15 ans et d'antécédents familiaux de rhume des foins.

Six pour cent des boulangers ont changé de métier en raison de symptômes nasaux (différence par rapport aux groupes contrôle significative).

L'incidence du rhume des foins chez les boulangers hommes était plus importante que chez les hommes des groupes contrôle (4 cas pour 1000 sujets par an contre 1,9 à 2,7), ce qui n'était pas retrouvé chez les femmes. Les auteurs expliquent ce résultat par une possible mauvaise classification des symptômes entre rhume des foins et rhinite, mais n'excluent pas une réelle augmentation du rhume des foins chez les boulangers par possible allergie croisée entre la farine et les pollens.

L'incidence de la rhinite chez les boulangers était d'environ 30 cas/1000 sujets/an dans les deux sexes, contre environ 10 cas chez les hommes et 15 cas/1000 sujets/an chez les femmes des groupes contrôle. Le risque relatif de rhinite pour les boulangers variait de 1,8 à 2,9 en fonction du sexe et du groupe contrôle considéré.

Chez les boulangers, l'antécédent personnel ou familial d'eczéma dans l'enfance et l'antécédent familial de rhinite, de rhume des foins ou d'asthme, arguments en faveur de la présence d'un terrain atopique, augmentaient l'incidence du rhume des foins et de la rhinite par rapport à ceux n'ayant pas ces antécédents.

♦ Un suivi de 125 apprentis boulangers a été réalisé en Italie pendant 30 mois (104). L'examen initial a comporté une recherche d'antécédents allergiques, une recherche de terrain atopique par prick-tests et des prick-tests à la farine de blé et à l'α-amylase. Les apprentis ont ensuite été revus à une ou plusieurs reprises à 6, 18 ou 30 mois. Les éventuels nouveaux

symptômes étaient notés et de nouveaux prick-tests à la farine de blé et à l'α-amylase étaient réalisés.

Lors de l'examen initial, quatre sujets (3,2 %) se plaignaient de toux et de rhinite liés au travail et quatre autres avaient des prick-tests positifs pour la farine de blé, dont trois également pour l'α-amylase.

A la fin de la période de suivi, dix sujets (8 %) se plaignaient de symptômes respiratoires liés au travail et dix sujets avaient un prick-test positif pour la farine de blé, dont trois également pour l'α-amylase.

L'incidence cumulée des symptômes respiratoires liés au travail à 6, 18 et 30 mois était respectivement de 3,4 %, 4,8 % et 9 %. En ce qui concerne la positivité des prick-tests, ces valeurs étaient de 4,6 % à 6 et 18 mois et de 10,1 % à 30 mois. Six des dix sujets avec symptômes respiratoires liés au travail rapportaient des antécédents de pathologies allergiques, sous forme d'asthme chez quatre d'entre eux.

Sept sujets asymptomatiques ont montré un test positif à la farine de blé ou à l'α-amylase au moins une fois lors du suivi ; six d'entre eux étaient atopiques selon les prick-tests.

L'analyse statistique des résultats a montré que les symptômes respiratoires liés au travail étaient associés à l'antécédent de pathologies allergiques (odds ratio à 5,8). Par contre, ils n'étaient pas associés à l'atopie diagnostiquée uniquement sur prick-tests.

Les auteurs concluent donc que l'atopie diagnostiquée sur des prick-tests n'est pas un critère suffisant pour prédire l'apparition de symptômes allergiques chez les boulangers.

♦ Une équipe hollandaise s'est intéressée à la sensibilisation des employés de boulangeries à l'α-amylase (105). Cent soixante-dix-huit sujets ont été inclus dans l'étude et ont rempli un questionnaire. Parmi eux, 169 ont subi des prick-tests à l'α-amylase, farine de blé, de seigle, levure de boulangerie, acariens de stockage et à cinq pneumallergènes courants à la recherche d'un terrain atopique.

Trente-huit pour cent des sujets avaient au moins un test positif aux pneumallergènes courants et étaient donc considérés comme atopiques. Quinze pour cent des sujets avaient au moins un test positif à un allergène professionnel : 8 % à la farine de blé, 5 % à la farine de seigle, 9 % à l'α-amylase, 1 % à la levure de boulangerie, 11 % aux acariens de stockage.

Vingt-cinq pour cent des sujets avaient un ou plusieurs symptômes au travail : 15 % une rhinite, 6 % une conjonctivite, 5 % des symptômes thoraciques et 11 % cutanés.

Les sujets ont été classés selon leur niveau d'exposition à l'α-amylase : 1,4 % des sujets faiblement exposés à l'α-amylase y étaient sensibilisés, 12,8 % de ceux moyennement exposés et 30,4 % de ceux fortement exposés.

Les sujets fortement exposés et atopiques avaient une fréquence de sensibilisation de 50 %.

Le « prevalence ratio » calculé pour la positivité du prick-test à l'α-amylase était de 15,9 pour les sujets fortement exposés, de 8,6 pour ceux moyennement exposés et de 20,8 pour les atopiques.

La prévalence de la rhinite de rythme professionnel était 5 fois plus importante chez les sujets sensibilisés à l'α-amylase et celle des symptômes thoraciques environ 12 fois plus importante.

Ces études montrent donc que parmi les boulangers, les atopiques présentent plus fréquemment que les non atopiques des sensibilisations à des allergènes professionnels et des symptômes respiratoires ou de rhinite liés au travail. Les allergènes les plus fréquemment retrouvés sont l'α-amylase, la farine de blé et les acariens de stockage.

3. Exposition aux autres allergènes végétaux

a) Exposition au bois

♦ Seize sujets travaillant dans des scieries de conifères et présentant des symptômes d'asthme professionnel ont été étudiés au Québec et dans le Maine (106). Des mesures répétées de débit expiratoire de pointe (DEP) ont été réalisées ainsi que des spirométries et un test à l'histamine pendant l'exposition et après plusieurs jours sans exposition. Des prick-tests ont été effectués avec 15 pneumallergènes courants et des extraits de conifères. Un terrain atopique était considéré comme présent en cas de positivité d'au moins un prick-test aux pneumallergènes courants.

Quinze sujets ont eu un test à l'histamine qui a montré dans tous les cas une hyperréactivité bronchique non spécifique. Cinq sujets n'ont pas été retenus pour la suite de l'étude en raison de l'absence de différence significative du test à l'histamine et/ou des mesures de DEP lors des mesures pendant exposition et à distance de l'exposition. Parmi les 11 sujets restants, 10 étaient atopiques selon les prick-tests, dont 7 avaient un test positif pour les pollens d'arbres feuillus. Seulement 4 sujets avaient un ou deux tests positifs pour les extraits de pollens de conifères. Six sujets avaient une rhino-conjonctivite au travail.

Selon les auteurs, les facteurs de risque possibles d'asthme professionnel dans les scieries sont le terrain atopique, la sensibilisation aux pollens de feuillus, qui a été mise en évidence dans cette étude chez 64 % des sujets contre 27 % parmi 110 sujets asthmatiques testés par les auteurs avec les mêmes extraits, et l'hyperréactivité bronchique non spécifique.

♦ En ce qui concerne l'asthme au bois de cèdre rouge, le terrain atopique ne semble pas, par contre, jouer de rôle favorisant (107).

b) Les travailleurs du café

Une étude a été réalisée en Italie auprès de 211 employés d'une usine de café, séparés en deux groupes, d'une part ceux ayant travaillé ou travaillant au département « café vert », soit 52 sujets, et d'autre part ceux n'y ayant jamais travaillé, soit 159 sujets (groupe « café grillé ») (108). L'étude comportait un questionnaire recherchant des signes de rhino-conjonctivite ou d'asthme saisonniers ou perannuels et des prick-tests avec 15 pneumallergènes courants et des extraits de grains de café vert et de graines de ricin (allergènes professionnel). En effet, les symptômes allergiques chez les travailleurs du café ont parfois été attribués à une contamination par ces graines au moment du stockage et du transport du café.

Soixante-quatorze pour cent des sujets étaient asymptomatiques, 10 % avaient une rhino-conjonctivite sans asthme (perannuelle 7 %, saisonnière 3 %), 16 % un asthme associé dans presque tous les cas à une rhino-conjonctivite (perannuel 14 %, saisonnier 2 %). Quinze pour cent des sujets étaient sensibilisés au café vert, 21 % au ricin et 22 % aux pneumallergènes courants. Les différences entre le groupe « café vert » et le groupe « café grillé » n'étaient pas significatives.

La prévalence de la positivité d'au moins un prick-test aux pneumallergènes courants, c'est-à-dire la présence d'un terrain atopique, était de 53 % parmi les sujets sensibilisés aux allergènes professionnels contre 12 % parmi les sujets non sensibilisés. L'odds ratio pour le développement d'une sensibilisation aux allergènes professionnels était de 8,18 pour les atopiques par rapport aux autres sujets.

Trente-six pour cent des sujets ayant un prick-test positif pour les allergènes professionnels mais pas pour les allergènes courants étaient symptomatiques, le plus souvent de façon perannuelle, contre 64 % des sujets atopiques ayant des tests positifs pour les allergènes professionnels, dont la majorité avaient également des symptômes perannuels.

Quinze pour cent des sujets ayant des prick-tests négatifs étaient symptomatiques, ce que les auteurs expliquent par une probable nature irritative des symptômes présentés.

Des analyses immunologiques de la poussière de l'usine ont confirmé la présence d'antigènes de ricin, en faible quantité, et que la réactivité croisée entre les grains de café et les graines de ricin est faible, voire nulle.

Cette étude retrouve donc une sensibilisation au café et au ricin plus fréquente chez les sujets atopiques que chez les non atopiques, ce qui avait déjà été constaté dans une autre étude citée par les auteurs.

c) Exposition à la gomme de psyllium (gomme d'ispaghule)

♦ Une étude a été menée en 1985 dans une compagnie pharmaceutique fabriquant des laxatifs à base de psyllium (109). La population comportait 140 personnes travaillant à des postes plus ou moins exposés dont 93 % (130 sujets) ont accepté de participer à l'étude. Les laxatifs contenant du psyllium étaient produits 4 à 5 fois par an pendant des périodes de 10 à 15 jours.

• La première partie de l'étude a eu lieu en février 1985, 2 mois après la fin d'une période d'utilisation du psyllium. Un questionnaire a été renseigné par les sujets (symptômes d'asthme, de rhino-conjonctivite, antécédents personnels et familiaux d'atopie...), une spirométrie a été réalisée chez 125 sujets, des prick-tests avec 7 pneumallergènes courants et un extrait de psyllium étaient interprétables chez 120 sujets et un dosage des IgE spécifiques du psyllium a été réalisé par RAST chez 118 sujets. Les sujets ayant des symptômes évoquant un asthme (présence d'au moins deux items parmi antécédents d'asthme, toux, souffle court, oppression thoracique), professionnel ou non, ont subit un test à la métacholine à la recherche d'une hyperréactivité bronchique non spécifique.
Il y avait 61,7 % d'atopiques parmi la population étudiée (critères de diagnostic non précisés). Trente-neuf sujets (30 %) rapportaient des symptômes d'asthme professionnel et 9 sujets (6,9 %) d'asthme non professionnel. Le test à la métacholine a été réalisé chez 42 de ces sujets et était positif chez 16 d'entre eux.
Le prick-test au psyllium était positif chez 19,2 % des sujets. Il y avait une association significative entre d'une part l'atopie et la positivité de ce test et d'autre part entre une histoire d'asthme ou d'asthme professionnel et la positivité de ce test.

• La deuxième partie de l'étude a eu lieu en mai 1985 pendant une période d'utilisation du psyllium, et a concerné 108 sujets parmi les 130 travailleurs initiaux (83 %). Il y avait 66,3 % d'atopiques parmi ces 108 sujets. Un bref interrogatoire a de nouveau été réalisé ainsi qu'une spirométrie. Les sujets dont le premier questionnaire évoquait un asthme et acceptant les examens ont effectué une mesure de leur débit expiratoire de pointe (DEP) à l'aide d'un débitmètre de pointe, plusieurs fois par jour pendant la semaine précédant l'utilisation du psyllium et pendant la période d'utilisation, et un test à la métacholine.
La spirométrie a montré une baisse du VEMS d'au moins 10 % chez 13 sujets. Le test à la métacholine a été réalisé par 35 sujets. L'hyperréactivité bronchique s'est aggravée par

rapport au premier test chez 5 d'entre eux. Les mesures de DEP ont été effectuées par 33 sujets. Les résultats n'étaient pas interprétables chez 6 sujets, étaient normaux chez 24 sujets et anormaux chez 3 sujets.

Chaque sujet ayant soit une chute d'au moins 10 % du VEMS lors de la deuxième spirométrie, soit un prick-test positif au psyllium et un test à la métacholine positif, soit une modification significative du DEP ou du test à la métacholine pendant la période d'utilisation du psyllium par rapport à auparavant, soit 21 sujets, étaient invités à réaliser un test de provocation bronchique au psyllium. Un sujet a refusé ce test ; le diagnostic d'asthme professionnel était très probable chez lui (prick-test positif au psyllium, hyperréactivité bronchique, chute du VEMS de 11 % entre les deux spirométries). Le test n'a pas été réalisé chez deux autres sujets chez qui l'anamnèse n'évoquait pas un asthme et ayant un prick-test négatif au psyllium. Le test s'est avéré positif chez 5 sujets parmi les 18 testés et par conséquent le diagnostic d'asthme professionnel au psyllium était posé chez 5 employés. Ces 5 sujets étaient tous atopiques, contre 9 parmi les 13 autres, et avaient tous un prick-test positif au psyllium. Les modifications de VEMS et du test à la métacholine étaient identiques entre ces sujets et les 9 autres. Les modifications du DEP étaient plus fréquentes parmi eux mais étaient absentes chez deux d'entre eux.

Au total, une sensibilisation au psyllium a été mise en évidence chez 19,2 % des employés ayant participé à l'étude par prick-test et chez 32 % par prick-test et/ou mesure des IgE spécifiques. Cette sensibilisation était plus fréquente chez les atopiques.

Au moins 3,6 % du total des employés avaient un asthme professionnel prouvé et étaient tous atopiques.

♦ Une autre étude a été conduite, par une partie des auteurs de l'étude précédente (110) parmi le personnel soignant exposé directement ou indirectement au psyllium, principalement lors de la préparation des traitements (la quantité requise de poudre de psyllium étant transférée d'un pot à de petites tasses), dans quatre hôpitaux québécois de différentes tailles. Dans deux de ces établissements, quatre cas d'asthme professionnels au psyllium avaient déjà été diagnostiqués. La population étudiée comportait 248 sujets dont 193, soit 78 %, ont accepté de participer à l'étude.

Un questionnaire a été administré aux sujets et des prick-tests aux pneumallergènes courants et au psyllium ont été réalisés, ainsi qu'un prélèvement sanguin dans le but de rechercher la présence d'IgE spécifiques par RAST.

Un terrain atopique (défini par la positivité d'au moins un prick-test parmi 11 pneumallergènes courants) était présent chez 36 % des sujets.

Quarante-deux pour cent des sujets rapportaient au moins un symptôme évocateur d'asthme. Dix pour cent des sujets rapportaient des symptômes respiratoires après manipulation de psyllium et 32 % des manifestations rhino-conjonctivales.

Un prick-test positif au psyllium était noté chez 3,1 % des sujets et des IgE spécifiques du psyllium étaient retrouvées par RAST chez 12,3 % de ceux ayant accepté un prélèvement sanguin.

Les sujets ayant participé à la deuxième phase de l'étude étaient ceux ayant :

- au moins deux symptômes respiratoires lors de l'exposition au psyllium,
- un symptôme respiratoire lors de cette exposition et au moins un symptôme respiratoire dans la vie courante, lors de l'exposition à des irritants ou lors d'efforts,
- un symptôme respiratoire, quelles que soient les circonstances, et au moins une manifestation de rhino-conjonctivite lors de l'exposition au psyllium,
- un prick-test positif au psyllium.

Cette deuxième phase comportait la réalisation d'une spirométrie et d'une recherche d'hyperréactivité bronchique non spécifique (HRBNS) par test à l'histamine

Parmi les 70 sujets de cette phase, 29 % avaient une HRBNS lors de ce test.

Les tests de provocation bronchique au psyllium ont été réalisés chez 6 sujets ayant des symptômes évocateurs d'asthme professionnel, un prick-test positif au psyllium et une HRBNS. Ces tests avaient déjà été réalisés chez les 4 sujets dont l'asthme professionnel au psyllium avait été diagnostiqué avant l'étude. Parmi ces 10 sujets, 9 étaient atopiques. Tous sauf 3 avaient des antécédents de symptômes respiratoires après manipulation de psyllium. Parmi eux, deux avaient un test de provocation au psyllium négatif. Tous les autres tests de provocation étaient positifs.

La sensibilisation au psyllium avait une fréquence de 5,1 % selon les prick-tests et de 14,6 % selon la mesure des IgE spécifiques sériques.

La prévalence de l'asthme professionnel au psyllium dans la population ayant participé à l'étude était de 4,1 %. La différence entre ce taux et la fréquence des plaintes des sujets évoquant un asthme lors de la manipulation de psyllium (10 %) est expliquée par les auteurs par une probable irritation par la poudre de psyllium et montre que le questionnaire seul n'est pas suffisant pour le diagnostic d'asthme professionnel.

d) Autres expositions

Les autres substances végétales responsables d'asthme professionnel ont été passées en revue par Bessot et Moreau (111) : il peut s'agir de gommes, de résines, de graines, de gousses, de cosses, de racines, de fleurs, de feuilles, de pollens, de moisissures, de levures... Ces asthmes sont le plus souvent dus à un mécanisme IgE-dépendant et le rôle favorisant du terrain atopique est fréquemment suspecté bien que peu démontré du fait de l'absence d'études épidémiologiques concernant chaque exposition.

4. Exposition aux animaux de laboratoire

♦ Une étude de grande ampleur a été réalisée au Japon chez les travailleurs exposés aux animaux de laboratoire (112). Un questionnaire concernant entre autres les antécédents allergiques personnels et familiaux, les caractéristiques du poste de travail, les symptômes associés à l'exposition aux animaux de laboratoire, a été envoyé à 164 unités en utilisant et employant 8765 sujets en contact avec eux. Des réponses ont été obtenues de 137 unités (84 %) incluant 5641 sujets (64,4 %). Un groupe contrôle de 252 sujets a été constitué parmi les étudiants de la faculté de médecine des auteurs.

Les sujets allergiques aux animaux de laboratoire étaient définis comme présentant des symptômes allergiques liés aux animaux (éternuements, rhinite, conjonctivite, sifflements respiratoires, toux, asthme, urticaire). Les marqueurs d'atopie étaient estimés chez chaque sujet par les antécédents personnels de rhinite allergique, conjonctivite, asthme et urticaire, aux pollens, poussière de maison, aliments ou à des allergènes inconnus, ou par les antécédents familiaux du même type.

Parmi les 5641 sujets ayant répondu, 1304 soit 23,1 % avaient au moins un symptôme allergique lié aux animaux de laboratoire : sur ces 1304 personnes, 81,7 % avaient des symptômes rhino-conjonctivaux, 45,6 % cutanés (16 % ayant une urticaire de contact), 27,9 % respiratoires (33,2 % d'entre eux se plaignant d'asthme). Parmi les 1304 sujets allergiques, 43,6 % avaient au moins deux symptômes, 39,7 % une rhino conjonctivite isolée, 13,1 % des symptômes cutanés isolés et 3,6 % des manifestations respiratoires isolées (aucun cas d'asthme isolé).

Seulement 12,9 % des sujets avec symptômes respiratoires n'avaient pas de rhinite, ce qui indique selon les auteurs que l'apparition de ces symptômes est précédée de celle de la rhinite et que la sensibilisation se fait principalement par voie respiratoire.

Les sujets allergiques aux animaux de laboratoire avaient une durée d'exposition significativement plus courte que les sujets non allergiques, ce qui suggère que les sujets développant cette allergie quittent spontanément l'exposition. Par ailleurs, les atopiques étaient moins nombreux parmi les sujets allergiques exposés quotidiennement aux animaux de laboratoire que parmi ceux exposés moins fréquemment, ce qui indique une auto-sélection de la part des atopiques.

Soixante-dix pour cent des sujets allergiques rapportaient un début des symptômes au cours des trois premières années d'exposition aux animaux de laboratoire, dont 33 % dans la première année, cette proportion étant plus importante chez les sujets ayant des symptômes

respiratoires. Les auteurs en concluent qu'un sujet ne devenant pas allergique aux animaux de laboratoire dans les trois premières années d'exposition a peu de risque de le devenir ensuite et que, peut-être, des périodes brèves d'exposition intense sont plus importantes pour le risque de sensibilisation qu'une dose équivalente accumulée par une exposition plus faible sur une plus longue période.

Parmi les sujets allergiques, 59,2 % avaient des antécédents personnels allergiques contre 30,4 % des sujets non allergiques et 30,7 % des sujets du groupe contrôle (différences significatives).

Les sujets exposés de façon quotidienne étaient plus fréquemment allergiques (26,9 % d'entre eux) que ceux exposés moins fréquemment (19,5 % d'entre eux), ce qui suggère une relation dose-effet.

♦ Une étude a été menée en 1984 au Royaume-Uni dans une compagnie pharmaceutique (113). Cette firme employait 158 sujets exposés aux animaux de laboratoire (rats, souris, lapins, cobayes) de façon plus ou moins importante, directe ou indirecte. L'étude comportait un questionnaire rempli par 138 sujets, soit 87 % des sujets exposés, un prélèvement sanguin pour réalisation de RAST à la recherche d'IgE spécifiques des protéines urinaires des différents animaux de laboratoire et des prick-tests avec trois pneumallergènes courants (l'atopie étant définie par la positivité d'un moins un de ces tests) et des extraits d'urines des différentes espèces d'animaux utilisés.

Certains sujets auraient refusé de participer à l'étude car ils présentaient des symptômes liés à l'exposition aux animaux de laboratoire et craignaient que des informations soient divulguées à leur employeur.

Quarante-et-un sujets sur les 138 vus, soit 29,7 %, rapportaient des symptômes provoqués par au moins une espèce d'animaux de laboratoire, en général plusieurs. Les symptômes les plus fréquents étaient rhino-conjonctivaux.

L'allergie aux animaux de laboratoire a été définie par la présence de symptômes de rythme professionnel ou provoqués par un des animaux utilisés. Soixante sujets, soit 43,5 %, avaient donc une telle allergie, tous rapportant avoir présenté des symptômes dans cette entreprise, les symptômes ayant débuté après avoir rejoint celle-ci pour 72 % d'entre eux. Les auteurs expliquent cette prévalence plus élevée que dans d'autres études par l'utilisation d'une définition plus large de cette allergie. Quinze sujets avaient des symptômes respiratoires, tous

accompagnés de manifestations rhino-conjonctivales et/ou cutanées, les autres sujets ayant des symptômes rhino-conjonctivaux ou cutanés isolés ou associés.

Quarante-neuf sujets avaient au moins un RAST positif et 17 sujets au moins un prick-test positif pour les animaux de laboratoire, ces sujets ayant tous au moins un RAST positif.

Parmi les 15 sujets ayant des symptômes respiratoires, 79 % étaient atopiques, 50 % avaient au moins un prick-test positif pour les animaux et 80 % au moins un RAST positif. Parmi les 45 sujets ayant d'autres symptômes ces chiffres étaient respectivement de 39 %, 14 % et 48 %. Quarante-deux sujets avaient des symptômes non liés aux animaux de laboratoire ni au travail ; parmi eux, 59 % étaient atopiques, 7 % avaient au moins un prick-test positif pour les animaux de laboratoire et 28 % au moins un RAST positif pour ces animaux. Parmi les sujets asymptomatiques ces résultats étaient respectivement de 18 %, 3 % et 18 %.

Les symptômes respiratoires d'allergie aux animaux de laboratoire étaient cinq fois plus fréquents chez les atopiques que chez les non atopiques (20 % contre 4 % des sujets). De même, les prick-tests pour les animaux de laboratoire étaient plus fréquemment positifs chez les atopiques (23 % contre 5 %). L'atopie n'était pas associée aux symptômes rhino-conjonctivaux ou cutanés seuls.

Parmi les sujets ayant des symptômes respiratoires d'allergie aux animaux de laboratoire, il y avait plus de sujets exposés indirectement à ces animaux. Par ailleurs, la prévalence de ces symptômes et de la positivité des prick-tests à l'urine d'animaux était inversement corrélée à la durée d'emploi. Ces deux constatations suggèrent aux auteurs que les sujets allergiques aux animaux de laboratoire, particulièrement avec manifestations respiratoires, évitent l'exposition à ceux-ci, soit en quittant l'entreprise, soit en choisissant un travail avec un contact moins important.

♦ Entre 1986 et 1994, 355 sujets nouvellement employés dans trois laboratoires de recherche en toxicologie et en sciences fondamentales, ayant travaillé au moins un mois et n'ayant auparavant jamais travaillé au contact d'animaux de laboratoire, ont été étudiés (114). A partir de 1990, les laboratoires étaient visités et les sujets revus tous les six mois. Quarante-deux pour cent des sujets ont ainsi été vus à chaque visite et 12 % à une seule occasion. Les sujets étaient répartis en quatre groupes d'exposition en fonction des mesures atmosphériques d'allergènes urinaires de rats dans leur zone de travail. Un questionnaire a été rempli par chaque sujet, à chaque visite, concernant les symptômes ressentis, leur date de début et leur relation avec le travail. Des prick-tests ont été réalisés avec un extrait d'urine de rat et, à la

recherche d'un terrain atopique, avec trois pneumallergènes courants (pollens d'herbacées, poils de chat, *Dermatophagoides Pteronyssinus*), ce terrain étant considéré comme présent en cas de positivité d'au moins un de ces trois tests.

Il s'agissait d'une étude cas-témoin. Les patients présentaient des symptômes liés au travail ou avaient un prick-test positif à l'urine de rat. Les témoins appariés étaient ceux parmi la population étudiée n'ayant développé aucun symptôme lié au travail ni de test positif à l'urine de rat.

Les patients étaient plus fréquemment atopiques que les témoins, avec un odds ratio à 5,2 pour les symptômes respiratoires et à 6,1 pour la positivité du prick-test à l'urine de rat. L'odds ratio du terrain atopique n'était pas significatif pour les manifestations rhino-conjonctivales et cutanées.

L'incidence, sur toute la population étudiée, des nouveaux symptômes liés au travail était de 3,5 % par an pour les symptômes respiratoires, 7,3 % par an pour les symptômes rhino-conjonctivaux et 4,8 % par an pour les symptômes cutanés.

Trente-sept sujets parmi les 103 ayant rapporté un ou plusieurs nouveaux symptômes liés au travail avaient également un prick-test positif pour l'urine de rat ; 73 % d'entre eux étaient atopiques.

Cette étude a également montré une fréquence de la sensibilisation et des symptômes plus importante chez les groupes de sujets les plus exposés, selon les mesures d'exposition faites, aux protéines urinaires de rat, c'est-à-dire chez les sujets s'occupant directement des animaux et de l'entretien des cages.

♦ Une étude a été réalisée par des médecins de la firme Zeneca dans leurs propres laboratoires de recherche (115). Le personnel étudié était celui embauché après 1987, en contact avec des animaux de laboratoire pendant au moins six mois, soit 218 sujets au total. Un suivi a été réalisé pendant deux ans, tous les trois mois puis tous les six mois, avec questionnaire, prick-tests pour des pneumallergènes courants et pour différents animaux de laboratoire et RAST.

Deux cent sujets ont été suivis pendant six mois, 144 de six mois à un an, 55 durant la deuxième année. Cette diminution du nombre de sujets suivis au fil du temps s'explique par la fin de contrats temporaires, des changements de postes de travail, des départs et un manque de compliance. Une personne a quitté l'étude en raison du développement d'une allergie aux animaux de laboratoire.

Un sujet était considéré comme atopique s'il avait au moins un test positif pour les pneumallergènes courants.

Les sujets étaient diagnostiqués comme allergiques aux animaux de laboratoire sur l'anamnèse et les prick-tests.

Sur les 218 sujets de départ, 46 % étaient atopiques sur les prick-tests. Neuf sujets rapportaient des symptômes allergiques lors de l'exposition aux animaux de laboratoire au début de leur embauche et avaient au moins un prick-test ou un RAST positif pour les animaux de laboratoire. A trois et six mois, aucune de ces allergies n'a pu être confirmée mais à un an, elles l'étaient chez deux sujets. Trois de ces sujets n'ont été suivis que jusqu'à six mois et aucun n'a été suivi au-delà d'un an.

A six mois, 8 autres sujets avaient une allergie aux animaux de laboratoire confirmée, soit une incidence de 4 %. A un an, 7 autres sujets sur 137 avaient développé cette allergie, soit une incidence cumulée de 8,9 %, et à deux ans, 2 autres sujets sur 51, soit une incidence cumulée de 12,4 %.

Le taux de sensibilisation à un ou plusieurs animaux de laboratoire était de17,4 % au début de l'étude. A deux ans, l'incidence cumulée de cette sensibilisation était de 52,9 %.

Les atopiques avaient un risque relatif de développement d'une allergie aux animaux de laboratoire ou de sensibilisation de 7,5 à deux ans par rapport aux non atopiques. La valeur prédictive positive de l'atopie pour le développement de cette allergie était de 62,7 % à un an et de 66,4 % à deux ans. A deux ans, 74,9 % des atopiques étaient sensibilisés contre 23,7 % des non atopiques.

♦ Une étude rétrospective a été menée en Hollande en utilisant les données de l'examen médical réalisé avant l'embauche de 225 personnes à des postes en contact avec des animaux de laboratoire dans un institut de recherche entre 1977 et 1993 (116). Avant l'embauche, étaient réalisés dans un service d'allergologie un questionnaire à la recherche d'antécédents allergiques ou respiratoires, des prick-tests aux acariens, pollens et différents animaux.

Un sujet était considéré comme atopique s'il avait au moins un prick-test positif en dehors de ceux pour les animaux rencontrés sur le lieu de travail.

En 1993 et 1994, 136 de ces sujets (60,4 %) ont pu être recontactés pour l'étude par courrier, dont 122 ont retourné le questionnaire rempli. Ont été exclus de la population 13 sujets ayant rapporté des symptômes d'allergie aux animaux de laboratoire avant leur embauche ou n'ayant finalement pas été embauchés et 9 sujets dont les données étaient incomplètes. La

population comportait donc finalement 99 sujets. La prévalence de l'atopie ne différait pas significativement entre ce groupe et celui de départ.

Dix-neuf sujets ont rapporté une allergie aux animaux de laboratoire, soit une incidence de 19,2 %. Les symptômes liés au travail les plus fréquents étaient les symptômes cutanés (15 cas) et la rhinite (14 cas). Huit sujets se plaignaient d'asthme (42,1 % des cas d'allergie), accompagné par d'autres symptômes chez sept d'entre eux.

Le développement d'un asthme était retrouvé chez 13 % des atopiques et 6 % des non atopiques.

La période de travail avant l'apparition de la sensibilisation était significativement plus courte chez les atopiques (45 mois) que chez les non atopiques (109 mois).

Les sujets ont été classés en quatre groupes selon le temps d'exposition aux animaux. La période de travail avant l'apparition d'une sensibilisation se raccourcissait avec l'augmentation de la durée d'exposition aux animaux par semaine, après exclusion des sujets travaillant moins de 2 heures par semaine en contact avec les animaux de laboratoire. Ce groupe présentait en effet des données discordantes, ce qui peut s'expliquer par la présence de deux fois plus d'atopiques dans ce groupe.

L'incidence annuelle de l'allergie aux animaux de laboratoire était de 1,25 / 100 sujets pour les non atopiques et de 4,13 / 100 sujets pour les atopiques. Le risque relatif d'apparition de symptômes de cette allergie était de 4,2 pour les atopiques par rapport aux autres sujets.

♦ Une étude a été réalisée de juin 1992 à décembre 1993 chez les employés en contact avec des animaux de laboratoire de quatre universités, de deux instituts de recherche, d'une compagnie pharmaceutique et chez des étudiants en techniques de laboratoire (117). Sur environ 750 sujets concernés, 579, soit 77 %, ont participé à cette étude. Celle-ci comportait un questionnaire portant notamment sur les antécédents d'allergie aux allergènes courants ou aux animaux de laboratoire et sur les symptômes d'hyperréactivité bronchique (difficultés à respirer en passant d'un environnement froid à un environnement chaud et inversement, par temps froid ou par brouillard), un dosage des IgE sériques totales et spécifiques pour l'urine de rat et de souris et des prick-tests à cinq pneumallergènes courants (acariens, deux mélanges de pollens, phanères de chat et de chien) et à quatre allergènes professionnels (poils et urine de rat et de souris). Les prick-tests ont également été réalisés chez un groupe contrôle de 169 boulangers. Les résultats étaient complets pour 540 sujets et ont été analysés.

Trois définitions de l'atopie ont été utilisées :

- antécédents de symptômes d'allergie aux pneumallergènes courants rapportés dans le questionnaire,
- prick-test(s) positif(s) pour les pneumallergènes courants,
- IgE totales sériques élevées.

Parmi les sujets travaillant au contact des rats, 18,8 % rapportaient au moins un symptôme allergique lié à ce contact, fait également noté par 10,1 % des sujets travaillant au contact des souris. Les symptômes les plus fréquents étaient rhino-conjonctivaux, puis cutanés, puis asthmatiformes ; 60,5 % des sujets symptomatiques lors du contact avec les rats et 44,7 % de ceux symptomatiques lors du contact avec les souris rapportaient plus d'une manifestation.

Un prick-test positif pour les poils ou l'urine de l'animal concerné était retrouvé chez 17,9 % des sujets travaillant avec les rats et 9,8 % de ceux travaillant avec les souris. Les IgE spécifiques étaient moins souvent positives (respectivement 11 % et 6,1 % des sujets).

Soixante-neuf pour cent des sujets symptomatiques lors du contact avec les rats y étaient sensibilisés (39,5 % pour les souris). Ce taux atteignait 82 % lorsque l'on ne considérait que les sujets se plaignant de symptômes asthmatiformes (58 % pour les souris). Parmi les sujets non symptomatiques au contact des rats, 6,5 % y étaient sensibilisés (7,4 % pour les souris).

Une comparaison entre les différentes définitions de l'atopie a été faite parmi les différents sujets considérés comme allergiques au rat ou à la souris, c'est-à-dire présentant des symptômes lors du contact avec un de ces animaux et y étant sensibilisés.

Quelle que soit la définition de l'atopie retenue, le risque d'allergie au rat ou à la souris était élevé chez les atopiques par rapport aux non atopiques, avec un risque relatif de 4,2 pour l'allergie au rat et de 8,6 pour l'allergie à la souris en cas de prick-test positif pour au moins un pneumallergène courant et respectivement de 4,3 et 3,8 en cas d'IgE totales supérieures à 100 kU/L.

Le risque relatif était encore plus élevé si on considérait la positivité du prick-test pour les poils de chat et/ou de chien, avec une valeur de 6,4 pour l'allergie au rat et de 14,3 pour l'allergie à la souris. Les sujets ayant un ou des prick-tests positifs pour les pneumallergènes courants mais pas pour les poils de chat et de chien n'avaient par contre pas un risque d'allergie au rat ou à la souris augmenté par rapport aux non atopiques. Des résultats similaires étaient obtenus en étudiant les réponses au questionnaire concernant les symptômes lors d'expositions aux pneumallergènes. Les auteurs citent deux autres études dans lesquelles ont également été mises en évidence une association importante entre la sensibilisation au chien et au cheval et l'allergie aux animaux de laboratoire.

La méthodologie de l'étude ne permettant pas de déterminer si la sensibilisation au chat ou au chien précédait ou non l'allergie à l'animal de laboratoire, les résultats des prick-tests des sujets en contact avec les rats ont été comparés à ceux du groupe contrôle de boulangers : les fréquences de sensibilisation aux différents pneumallergènes étaient identiques, ce qui laisse penser que chez les sujets allergiques au rat, la sensibilisation au chat et au chien précédait cette allergie. Le taux d'IgE sériques totales ne différait pas non plus entre les sujets en contact avec des rats et les boulangers.

En analysant simultanément les trois facteurs de risque d'allergie au rat ou à la souris identifiés (antécédent de symptômes d'allergie aux animaux familiers, prick-test positif aux poils de chat ou de chien, IgE sériques totales élevées), les auteurs ont constaté que la prévalence de ces allergies était très basse lorsque aucun de ces facteurs n'était présent (respectivement 1,8 % et 0,4 % des sujets), que le risque relatif en était respectivement de 16 et 22,2 pour les sujets ayant au moins un facteur de risque et passait de 11,2 et 13,9 en cas de présence d'un de ces facteurs à 24,8 et 39,9 en présence de deux ou trois de ces facteurs.

♦ Une étude prospective a été conduite au Québec chez 417 apprentis débutant leur formation exposés aux animaux de laboratoire et n'y ayant auparavant pas été exposés pendant plus de trois mois (118). Ils ont été revus à plusieurs reprises pendant 3 ans et demi.

A l'inclusion dans l'étude et à chaque visite de suivi, un questionnaire leur était posé concernant la présence d'un asthme diagnostiqué, les antécédents allergiques, un asthme familial, les symptômes respiratoires et rhino-conjonctivaux au contact des animaux familiers et des pollens. Les symptômes respiratoires, rhino-conjonctivaux et cutanés lors de l'exposition aux animaux de laboratoire étaient recherchés à chaque visite. Des prick-tests avec 11 pneumallergènes courants ont été réalisés (pollens, plumes, moisissures, acariens, phanères de chat et de chien). La présence d'un terrain atopique était retenue en cas de positivité d'au moins deux prick-tests.

Des prick-tests ont également été réalisés avec des allergènes professionnels : protéines urinaires de rat, souris et lapin et phanères de lapin. Des spirométries ont été réalisées. Des tests à la métacholine ont été effectués chez les sujets développant une sensibilisation à un des allergènes professionnels et chez un échantillon des sujets ayant des tests négatifs pour ces allergènes. Parmi les 417 sujets de départ, 373, soit 93,8 %, ont accepté de réaliser les différents tests et ont pu être suivis.

Les cas de probable asthme professionnel étaient définis par l'apparition d'une sensibilisation à au moins un allergène professionnel associée à une dégradation significative du test à la métacholine.

Différents groupes contrôle ont été formés :

- le groupe 1, constitué de tous les sujets de la cohorte ne remplissant pas les critères de probable asthme professionnel à la fin de l'étude,
- le groupe 2, sous-groupe du groupe 1 incluant les sujets ayant un prick-test positif aux animaux de laboratoire sans dégradation significative du test à la métacholine,
- le groupe 3, sous-groupe du groupe 1 incluant les sujets ne développant ni sensibilité aux animaux de laboratoire ni dégradation du test à la métacholine.

Quatre-vingt-cinq sujets sur 373, soit 22,8 %, ont développé une sensibilité à au moins un allergène professionnel durant l'étude. Parmi eux, 78 ont accepté de faire un test à la métacholine. Un probable asthme professionnel a été identifié chez 28 de ces sujets, soit 35,9 % d'entre eux et 7,5 % de l'ensemble des 373 sujets.

Parmi ces 28 sujets avec probable asthme professionnel, 71,4 % étaient atopiques. Parmi le groupe contrôle 2 (sujets sensibilisés sans asthme professionnel), 68 % étaient atopiques. Parmi les groupes contrôle 1 et 3 et parmi toute la cohorte environ 40 % des sujets étaient atopiques.

Dans le groupe de sujets atteints de probable asthme professionnel et dans le groupe contrôle 2, l'atopie était plus fréquente que dans les groupes contrôle 1 et 3, de même que la réactivité cutanée aux animaux familiers, l'hyperréactivité bronchique non spécifique et la rhinite au contact des animaux familiers. Les sujets atteints de probable asthme professionnel avaient également une fréquence plus importante de symptômes respiratoires au contact des animaux familiers.

Le risque relatif de développement d'un probable asthme professionnel était significativement augmenté en cas d'atopie, de prick-tests positifs aux animaux familiers, d'hyperréactivité bronchique non spécifique, de rhinite ou de symptômes respiratoires au contact des animaux familiers. Ce n'était par contre pas le cas en cas de présence de rhinite ou de symptômes respiratoires en saison pollinique.

L'analyse statistique a montré qu'en considérant l'atopie et la sensibilisation aux animaux familiers, seule cette dernière était associée à un risque relatif augmenté.

Seuls 8 sujets sur les 28 considérés comme ayant un probable asthme professionnel rapportaient des symptômes respiratoires. Les auteurs expliquent cette différence par l'absence de fiabilité de l'interrogatoire pour le diagnostic d'asthme professionnel, un

probable déni des symptômes de la part d'apprentis ayant choisi cette formation et par une possible apparition des symptômes seulement à un stade suivant.

D'après cette étude, l'antécédent d'asthme n'est pas un facteur de risque d'apparition d'un asthme professionnel, à l'inverse de la présence d'une HRBNS.

En comparant les sujets considérés comme atteints d'asthme professionnel et les sujets sensibilisés aux animaux de laboratoire mais sans asthme professionnel (groupe contrôle 2), les seules différences étaient la présence d'une sensibilisation aux animaux familiers et un volume expiratoire maximal par seconde (VEMS) de base plus élevé en spirométrie. Selon les auteurs, la recherche d'une sensibilisation aux animaux familiers pourrait donc être utile pour distinguer parmi les sujets sensibilisés aux animaux de laboratoire ceux qui vont plus probablement développer un asthme professionnel.

♦ Dans une autre étude concernant la même cohorte, les sujets ont été divisés en deux groupes en fonction de la présence d'un terrain atopique à l'inclusion, cette présence étant retenue en cas de positivité d'au moins un prick-test parmi les 11 pneumallergènes courants testés (119). Parmi les 417 sujets de la cohorte, 395 ont été inclus dans cette étude. Parmi ceux-ci, 54 % étaient considérés comme atopiques.

Au cours du suivi, la fréquence d'apparition de symptômes rhino-conjonctivaux ou respiratoires liés au travail, de sensibilisation aux allergènes professionnels, de rhino-conjonctivite professionnelle (association de symptômes rhino-conjonctivaux et d'une sensibilisation à au moins un allergène professionnel) et de probable asthme professionnel était plus importante chez les atopiques que chez les non atopiques.

Les sujets ont été classés en trois groupes en fonction de leur durée d'exposition aux animaux de laboratoire. Parmi les atopiques, une forte proportion de sujets a développé une sensibilisation aux animaux de laboratoire et une rhino-conjonctivite professionnelle pour les plus faibles durées d'exposition ; il n'y avait pas d'augmentation de la proportion d'atopiques sensibilisés avec l'augmentation de la durée d'exposition. Par contre, chez les non atopiques, la fréquence de la sensibilisation aux animaux de laboratoire et de la rhino-conjonctivite professionnelle augmentait avec la durée d'exposition. Malgré un nombre de cas faible, il apparaissait que les atopiques développaient plus de probables asthmes professionnels que les non atopiques dans les deux groupes de sujets aux expositions les plus brèves mais que la différence disparaissait dans le groupe exposé le plus longtemps.

En ce qui concerne les facteurs individuels, l'odds ratio était significatif :

- pour l'apparition d'une sensibilisation aux allergènes professionnels, chez les atopiques ayant une rhinite au contact des animaux familiers ou une HRBNS ;
- pour l'apparition d'une rhino-conjonctivite professionnelle, chez les atopiques ayant une rhinite perannuelle, des prick-tests positifs aux animaux familiers (chat et/ou chien) ou une HRBNS ;
- pour l'apparition d'un probable asthme professionnel chez les atopiques ayant des prick-tests positifs aux animaux familiers.

Chez les non atopiques, seul l'odds ratio pour l'apparition d'une rhino-conjonctivite professionnelle chez ceux ayant une HRBNS était significatif.

La relation entre la sensibilisation aux animaux familiers et l'apparition d'une sensibilisation aux animaux de laboratoire pourrait s'expliquer par une allergie croisée entre des protéines de ces mammifères.

De ces études, on peut conclure que les atopiques se sensibilisent plus fréquemment à l'urine ou aux phanères des animaux de laboratoire que les non atopiques, cette sensibilisation se manifestant par des symptômes respiratoires à leur contact. Cette sensibilisation apparaît plus rapidement après l'embauche que chez les non atopiques.

Certaines études montrent que chez les atopiques ce sont ceux sensibilisés aux animaux familiers qui sont à risque de développer une allergie aux animaux de laboratoire.

Les symptômes cutanés et rhino-conjonctivaux, plaintes les plus fréquentes chez les travailleurs au contact des animaux de laboratoire, ne sont pas liés à la présence d'un terrain atopique.

Par ailleurs, il existe une relation « dose-effet », la fréquence de l'allergie à ces animaux étant plus élevée chez les sujets les plus exposés, par exemple le personnel d'entretien des cages.

5. Exposition aux enzymes

♦ Une étude a été réalisée en 1995 au Maroc dans une usine fabriquant des détergents avec enzymes (savinases et lipases) (120). La population étudiée comportait 32 sujets exposés aux enzymes et 42 sujets non exposés. Un questionnaire a été réalisé ainsi qu'un examen clinique et une exploration fonctionnelle respiratoire. Le terrain atopique était évoqué sur la présence d'antécédents personnels ou familiaux d'asthme, rhinite, conjonctivite, urticaire ou dermatite atopique et confirmé par la positivité d'au moins un prick-test parmi quatre pneumallergènes courants. Les deux groupes étaient semblables, notamment par rapport à la fréquence de l'atopie et du tabagisme.

Parmi le groupe exposé, 53,1 % des sujets étaient symptomatiques contre 7,1 % dans le groupe non exposé, les symptômes pris en compte étant la rhinite, l'asthme, la toux, la bronchite chronique, la conjonctivite et l'eczéma. La manifestation la plus fréquente était la rhinite, suivie de l'asthme (plus de 30 % des sujets exposés).

Les salariés atopiques et exposés étaient tous symptomatiques (6 sujets), alors que seulement 42 % des non atopiques exposés l'étaient. Parmi les non exposés, aucun atopique n'était symptomatique (6 sujets) et 8 % des non atopiques l'étaient.

Chez les exposés, l'atopie majorait le risque d'asthme, de rhinite, de conjonctivite et d'eczéma. Le terrain atopique était retrouvé chez 40 % des sujets symptomatiques contre 16,4 % des sujets de la population totale étudiée.

Il faut noter que dans cette usine les mesures d'empoussièrement réalisées par les auteurs ne respectaient pas les recommandations déterminées par les associations de fabricants de détergents.

♦ En 1989-90, huit nouveaux cas d'asthme de rythme professionnel sont apparus chez les membres du personnel d'une usine française de détergents exposés aux enzymes protéolytiques (110 sujets exposés au total) (121). La moitié de ces sujets symptomatiques était atopique d'après l'interrogatoire et les prick-tests aux pneumallergènes courants. L'enquête a révélé que les symptômes étaient apparus environ trois mois après le début de l'utilisation dans l'usine d'une nouvelle enzyme. Les enveloppes des grains de cette enzyme étaient déficientes et permettaient donc le contact du principe enzymatique avec les muqueuses respiratoires.

L'allergie aux enzymes, allergènes de haut poids moléculaire d'origine fongique ou bactérienne, concerne l'industrie des détergents et également l'industrie pharmaceutique et la pharmacie d'officine, l'industrie cosmétique, l'industrie textile, l'agroalimentaire (fabrication de la bière et de jus de fruits, meunerie, boulangerie, fromagerie, préparations alimentaires diverses...), les laboratoires de biochimie et d'anatomie pathologique, l'industrie des peaux et cuirs, l'industrie des matières plastiques et la fabrication de ces enzymes (122, 123, 124, 125, 126, 127). Les enzymes en causes sont très variées, avec près d'une vingtaine citées dans les articles référencés ci-dessus.

L'asthme professionnel aux enzymes des détergents est apparu rapidement après le début de leur utilisation, à la fin des années 1960. Quelques années plus tard, l'application de mesures préventives, notamment l'encapsulation des grains d'enzymes, a permis de diminuer la fréquence de cet asthme dans l'industrie des détergents, secteur le plus touché devant l'industrie pharmaceutique (124).

6. Les agriculteurs

♦ Une étude a été réalisée par questionnaire chez des éleveurs de porcs hollandais de 18 à 65 ans, sélectionnés au hasard à la recherche de symptômes respiratoires chroniques (bronchite chronique ou asthme) et des antécédents personnels ou familiaux d'allergies ou d'atopie, ainsi que de l'utilisation de désinfectants dans les écuries (identifiée dans des études antérieures comme un facteur de risque de pathologie respiratoire chronique) (128). Cette enquête a été instaurée devant la constatation dans plusieurs études chez les éleveurs de porcs d'une prévalence élevée de bronchite chronique mais pas d'asthme, malgré les nombreux facteurs favorisants existant dans cette profession. Un groupe contrôle a été constitué parmi les habitants des mêmes villes que les éleveurs sélectionnés et de la même tranche d'âge.

Le taux de réponse était de 67 % chez les éleveurs et de 85 % dans le groupe contrôle. Le tabagisme était un peu moins important chez les éleveurs.

La toux chronique et la bronchite chronique étaient beaucoup plus fréquentes chez les éleveurs que dans le groupe contrôle, alors que la fréquence des symptômes d'asthme était proche dans les deux groupes.

Parmi les éleveurs de porcs, l'utilisation de désinfectants, et surtout d'ammoniums quaternaires, était un facteur de risque important d'asthme.

Les éleveurs rapportaient, de façon statistiquement significative, moins de rhume des foins, d'asthme dans leur enfance, d'antécédents familiaux d'atopie et moins de symptômes d'allergie aux pollens lors de l'étude, les symptômes dus aux autres allergènes courants étant rapportés de façon identique dans les deux groupes.

L'antécédent de pathologie atopique dans l'enfance était associé fortement à la survenue de symptômes d'asthme, de la même façon dans les deux groupes. Cet antécédent n'était pas associé à la bronchite chronique.

Les auteurs expliquent donc la faible prévalence de l'asthme chez les éleveurs de porcs par le fait qu'avoir des symptômes atopiques dans l'enfance incite à éviter les professions comportant une exposition importante à des irritants respiratoires ou par le fait qu'un jeune éleveur qui développerait des symptômes d'asthme changerait plus rapidement de carrière qu'un éleveur présentant une bronchite chronique, les symptômes de celle-ci apparaissant de façon plus progressive.

♦ Une étude a été menée en Angleterre chez les employés de 22 fermes possédant des installations de stockage de céréales (129). L'étude comportait un questionnaire, des prick-tests avec 5 pneumallergènes courants et avec des préparations de 5 acariens de stockage différents. Quatre-vingt-huit pour cent de la population étudiée a accepté de participer, soit 101 sujets.

Trente-neuf sujets, soit 39,4 %, étaient atopiques selon les prick-tests (au moins un test positif parmi les pneumallergènes courants), le résultat étant douteux dans deux cas.

Quarante-sept sujets avaient des symptômes respiratoires à type de toux, sifflements respiratoires ou essoufflements durant la dernière année. Dans 21 cas, un ou plusieurs de ces symptômes étaient liés à l'exposition aux poussières de céréales ; 61,9 % des sujets dans ce cas étaient atopiques. Quinze sujets, dont 66,7 % d'atopiques, se plaignaient de manifestations nasales liées à cette exposition parmi les 58 symptomatiques à ce niveau. Au total, 24 sujets rapportaient des symptômes liés à cette exposition.

Parmi les atopiques, 36 % des sujets rapportaient des symptômes liés à l'exposition aux poussières de céréales et contre 13 % des non atopiques.

Trente sujets avaient au moins un prick-test positif pour les acariens de stockage.

Parmi les 39 atopiques, 28 avaient une sensibilisation à *Dermatophagoides pteronyssinus* (DPte), acarien faisant partie des pneumallergènes courants.

Parmi les 99 sujets dont les prick-tests étaient interprétables, 28,2 % avaient un prick-test positif pour DPte (et étaient atopiques par définition) ; ce pourcentage était de 52,4 % parmi ceux ayant des symptômes respiratoires liés à la poussière de céréales, 53,3 % parmi ceux ayant des manifestations nasales lors de cette exposition et 22,1 % parmi les sujets asymptomatiques. La positivité des prick-tests aux acariens de stockage suivait le même schéma.

L'analyse statistique a montré une corrélation entre la sensibilisation à DPte et aux acariens de stockage. Les auteurs expliquent cette relation par une possible allergie croisée entre DPte et les autres acariens ou par le fait que le statut atopique prédispose au développement d'IgE spécifiques pour les acariens de stockage, sans trancher entre ces deux hypothèses.

♦ Une étude coréenne chez des producteurs de pommes (725 sujets) par questionnaire et prick-tests s'est intéressée à la sensibilisation à deux acariens (*Panonychus ulmi* et *Tetranychus urticae*, les plus fréquents dans les vergers de pommiers) (130). Chez ces sujets, les auteurs ont également constaté une association entre sensibilisation aux pneumallergènes

courants et à l'un ou l'autre de ces acariens. L'asthme et la rhinite étaient plus fréquents chez les sujets sensibilisés à ces acariens.

Le rôle de l'atopie dans les symptômes respiratoires des agriculteurs, et en particulier ceux dus aux poussières de céréales, est discuté et les études sont contradictoires (131, 132).
La première étude citée ci-dessus suggère l'existence dans cette profession d'une importante auto-sélection des travailleurs, avec un évitement de ce métier par les atopiques ou un abandon précoce de leur part en raison de symptômes de survenue rapide.
Les deuxième et troisième études montrent une sensibilisation plus fréquente aux acariens rencontrés dans ce métier, notamment dans les poussières de céréales, chez les atopiques que chez les non atopiques.

7. Asthme et irritants respiratoires

♦ Une étude rétrospective a été menée par Brooks et coll. (133) sur les patients chez lesquels un asthme d'origine professionnelle ou environnementale a été diagnostiqué entre juin 1989 et décembre 1992 dans un service universitaire spécialisé de Floride. La population initiale comportait 136 sujets. Après examen, 50 cas ont été exclus de l'étude par manque d'information ou autre diagnostic retenu. La population finale comportait donc 86 sujets. Il n'y avait pas de différence démographique avec la population initiale.

Chaque sujet a rempli un questionnaire et a été examiné cliniquement.

L'exposition à un irritant ou à un allergène susceptible d'induire de l'asthme était recherchée au niveau professionnel et environnemental.

La présence d'un terrain atopique était déterminée sur un ou plusieurs des critères suivants :

- positivité d'au moins un RAST parmi une batterie de pneumallergènes courants du Sud-Est des Etats-Unis ;
- positivité d'au moins deux prick-tests ou tests intradermiques parmi une batterie de pneumallergènes courants ;
- taux d'IgE sériques totales supérieur ou égal à 250 U/mL, en l'absence d'autre cause d'augmentation ;
- antécédent personnel de pathologies allergiques (rhinite allergique, conjonctivite, rhume des foins, asthme) ;
- antécédent de telles pathologies chez les parents, dans la fratrie ou chez les enfants.

Le diagnostic d'asthme était porté devant l'association de manifestations asthmatiques typiques, de tests spirométriques évocateurs (obstruction bronchique variable ou réponse positive à un bronchodilatateur inhalé ou confirmation d'une hyperréactivité bronchique non spécifique (HRBNS) par test de provocation à l'histamine ou à la métacholine) et du diagnostic de l'asthme ou de la mise en place d'un traitement anti-asthmatique par un médecin avant l'étude.

Les sujets ont été classés en trois catégories selon le diagnostic retenu :

- Asthme allergique professionnel (11 sujets soit 13 %) : début de l'asthme causé par une exposition au travail à un agent sensibilisant connu pour être responsable d'asthmes allergiques ; période de latence d'au moins 4 mois entre le début de l'exposition et l'apparition des symptômes ; relation temporelle entre les crises d'asthme et les expositions professionnelles.

- Asthme d'origine irritative (54 sujets soit 63 %) : début de l'asthme lié dans le temps à une exposition à un irritant ; développement des symptômes pendant la période d'exposition à l'irritant ; exposition intermittente ou continue ; exclusion du diagnostic si exposition à l'irritant pendant plus de 16 semaines avant le début de l'asthme ; les sujets avec asthme préexistant en rémission depuis au moins un an étaient inclus si l'asthme récidivait après l'exposition.
- Asthme non lié à une exposition professionnelle ou environnementale (21 sujets soit 24 %) : absence d'un antécédent d'exposition compatible ; absence de relation temporelle entre le début de l'asthme et une exposition professionnelle ou environnementale.

Le pourcentage de sujets atopiques était de :

- 9 % parmi les sujets atteints d'asthme professionnel allergique,
- 75 % parmi ceux ayant eu des récidives d'asthme dues aux irritants,
- 66 % parmi les autres sujets ayant un asthme aux irritants,
- 38 % parmi les sujets atteints d'un asthme non lié aux expositions professionnelles ou environnementales.

Quatre-vingt pour cent des atopiques souffraient d'un asthme dû aux irritants.

Parmi les asthmes d'origine irritative, les expositions en cause étaient multiples : dioxyde de souffre (SO_2), pesticides, chlore, ammoniac, eau de Javel, soude caustique, vapeurs ou brouillard de solvants ou de peinture. Les asthmes allergiques étaient causés par les isocyanates, les acrylates et la farine.

Pour les asthmes d'origine irritative, dans 54 % des cas (29 sujets) le début de l'asthme était soudain ou immédiat, en moins de 24 heures. Dans les 25 autres cas, il est apparu après des expositions aux irritants répétées sur plus de 24 heures (« not-so-sudden onset » des auteurs, qui se traduit littéralement par « début pas si soudain »).

Parmi les 29 premiers sujets (début immédiat de l'asthme), deux catégories ont été différenciées : 23 sujets avec un syndrome d'irritation bronchique documenté (syndrome de Brooks ou RADS – reactive airways dysfunction syndrome) et 6 sujets chez lesquels il s'agissait d'une récidive d'un asthme préexistant due à l'exposition à un irritant (ce qui exclut le diagnostic de RADS).

Parmi les 25 sujets ayant un début non immédiat de l'asthme, 10 avaient un antécédent d'asthme préexistant. Les expositions aux irritants de ces 25 sujets n'étaient pas massives

comme pour le syndrome d'irritation bronchique mais étaient modérées et répétées. Chez 9 sujets, l'asthme est apparu en une semaine d'expositions répétées, chez 8 sujets au bout d'un mois et pour les 8 autres après plus d'un mois d'exposition.
Le pourcentage de sujets atopiques augmentait avec la période d'exposition précédant la survenue de l'asthme. Ainsi, 52 % des sujets avec début immédiat étaient atopiques (pas de différence significative par rapport à la population étudiée) contre 88 % des sujets avec début des symptômes non immédiat (différence significative). Parmi les 16 sujets ayant un délai d'apparition supérieur à une semaine, 15 étaient atopiques, soit 94 %.

En ce qui concerne les sujets ayant un antécédent d'asthme en rémission, les auteurs suggèrent que, s'ils les avaient étudiés avant l'exposition aux irritants, auraient été mises en évidence des altérations de leurs voies aériennes, une hyperréactivité bronchique non spécifique (HRBNS) et/ou des anomalies biochimiques. De même, des études ont montré la fréquence de l'HRBNS chez les atopiques présentant une rhinite et chez des asthmatiques asymptomatiques.

En ce qui concerne les asthmes à début non immédiat, l'atopie est un facteur de risque. Une hypothèse avancée par les auteurs est que la réponse des atopiques aux irritants est différente du fait d'un rôle des IgE fixées sur les cellules épithéliales bronchiques. Une autre possibilité évoquée est que les irritants induisent une augmentation de la perméabilité de la muqueuse bronchique, ce qui permet une pénétration plus importante des pneumallergènes courants auxquels les atopiques peuvent déjà être sensibilisés et qui peuvent donc induire un asthme. Une exposition à des irritants peut aboutir à une libération de médiateurs par différentes cellules, avec pour conséquence une inflammation des voies aériennes et une hyperréactivité. La sensibilité des voies aériennes à un allergène pourrait également être augmentée par l'exposition à un irritant. Les auteurs, finalement, comparent le rôle de l'irritant avec celui d'infections virales qui déclenchent l'apparition d'un asthme chez l'adulte.

♦ Une étude rétrospective a été menée au Canada parmi les déclarations d'asthme indemnisées en Ontario entre 1984 et 1988 (134). Dans cette province, sont indemnisés les asthmes induits par les irritants (RADS) après une ou plusieurs expositions à un haut niveau

et les aggravations d'un asthme préexistant par une exposition à un irritant au travail, en plus des asthmes allergiques professionnels.

Parmi les 469 dossiers étudiés, 68 correspondaient à un asthme aggravé par une exposition à un irritant et seulement 24 correspondaient à un asthme uniquement dû à un irritant. Les auteurs expliquent cette grande différence par la présence d'une hyperréactivité bronchique chez les asthmatiques par rapport aux non asthmatiques. Il est probable que les travailleurs asthmatiques développent des symptômes respiratoires à des concentrations d'irritants plus faibles que les travailleurs non asthmatiques.

Dans cette étude, les irritants mis en cause le plus fréquemment dans l'exacerbation d'un asthme préexistant étaient les peintures, les isocyanates, les solvants, le chlore, l'ammoniac, les autres poussières et vapeurs ou gaz.

♦ Une étude menée en 1990-91 chez des éleveurs de porcs hollandais, dont certains utilisaient des désinfectants de différents types pour le nettoyage des porcheries, a montré une fréquence de sensibilisation IgE-dépendante aux pneumallergènes courants plus fréquente chez les travailleurs utilisant des ammoniums quaternaires (135). Les auteurs attribuent ce résultat à un effet adjuvant de ces molécules dans l'apparition de cette sensibilisation. Ils expliquent ce rôle adjuvant par une augmentation de la perméabilité de l'épithélium bronchique et une perturbation de la régulation immunitaire provoquées par les ammoniums quaternaires.

Par ailleurs, l'association chez ces éleveurs d'une sensibilisation aux pneumallergènes et de l'utilisation d'ammoniums quaternaires augmentait le risque d'apparition de symptômes respiratoires asthmatiformes par rapport aux éleveurs ayant les mêmes sensibilisations mais n'utilisant pas ces agents ou par rapport à ceux les utilisant mais n'ayant pas ces sensibilisations. Le risque d'apparition d'asthme dans ces deux derniers groupes était identique à celui des éleveurs ne présentant aucune de ces deux caractéristiques. Les auteurs expliquent en partie cette constatation par une augmentation de la réactivité bronchique à l'histamine chez les asthmatiques après exposition aux ammoniums quaternaires. Selon eux, il est possible que les atopiques développent des symptômes respiratoires lors d'exposition à des agents non allergéniques à des intensités plus faibles que les non atopiques. Seulement deux sujets parmi les 40 utilisant des ammoniums quaternaires avaient un RAST faiblement positif pour ces molécules.

♦ D'après ces travaux et ceux de Brochard et coll. (136), quatre situations différentes peuvent se voir lors d'expositions professionnelles à des irritants respiratoires :

- action favorisant la sensibilisation à des macromolécules présentes dans l'environnement (par une modification physico-chimique de ces molécules, une modification de la réponse immunitaire bronchique, la facilitation de la pénétration et de la persistance de l'antigène au niveau de la bronche) et le déclenchement des symptômes dus à cette sensibilisation ;
- déclenchement de symptômes asthmatiformes chez des sujets atteints préalablement d'un asthme ou d'une hyperréactivité bronchique d'autre cause (BPCO post-tabagique, séquelle de bronchite aiguë) ;
- action à la fois irritante et allergisante de certaines molécules de bas poids moléculaire et éventuellement effets pharmacologiques surajoutés (exemples des isocyanates). Dans ce cas, le mécanisme en cause est difficile à préciser ;
- asthme induit par les irritants :
    - asthme induit par une inhalation massive unique d'irritants sur une bronche supposée saine : syndrome de Brooks ou RADS ;
    - asthme induit par une inhalation répétée d'irritants à faible dose sur une bronche supposée saine ;
    - syndrome de sensibilisation chimique multiple ou syndrome d'intolérance aux odeurs : symptômes fonctionnels déclenchés par le contact avec des substances chimiques diverses à des concentrations non toxiques.

♦ Des études ont constaté l'existence d'une HRBNS plus fréquemment chez des travailleurs atopiques que chez des non atopiques.

Ainsi, l'une d'elles menée en 1981 chez des ouvriers exposés aux céréales (137) a mis en évidence une relation significative entre la présence d'une HRBNS par test à la métacholine et la présence de prick-tests positifs aux pneumallergènes courants. Cette hyperréactivité bronchique était également liée à la présence de certains symptômes respiratoires asthmatiques.

Une étude française chez des agriculteurs meusiens (138) a montré une proportion de sujets ayant au moins un prick-test positif à des pneumallergènes courants, c'est-à-dire considérés

comme atopiques, plus importante parmi ceux ayant une HRBNS. Il y avait également une relation entre HRBNS et symptômes respiratoires au travail.

♦ Plusieurs études ont montré la présence d'une hyperréactivité bronchique non spécifique (HRBNS) chez des enfants atopiques asthmatiques ou non. Une d'entre elles a été réalisée chez 21 enfants avec dermatite atopique et asthme (groupe 1), 22 enfants avec dermatite atopique et sans asthme (groupe 2) et 18 enfants sans dermatite atopique ni asthme ni rhinite allergique (groupe contrôle) (139). La recherche d'HRBNS par test à l'histamine était positive chez 20 enfants du groupe 1 (95 %), 18 enfants du groupe 2 (82 %) et 3 enfants du groupe contrôle (17 %). Les enfants du groupe 1 avaient une HRBNS plus sévère que les autres sujets dont le test était positif, la dose d'histamine inhalée provoquant une bronchoconstriction significative étant plus faible. Tous les enfants du groupe 1 avaient au moins un prick-test positif parmi 7 pneumallergènes courants, ce qui était observé chez 21 des 22 enfants du groupe 2 et chez 2 enfants du groupe contrôle. L'enfant du groupe 2 n'ayant pas de prick-test positif n'avait pas non plus d'HRBNS et un des 2 enfants du groupe 3 avec prick-tests positifs en avait une.

Des résultats concordants ont été retrouvés lors de la recherche d'HRBNS par test à l'histamine chez 12 enfants asthmatiques sans dermatite atopique, 11 enfants atteints uniquement de dermatite atopique, 6 enfants atteints à la fois d'asthme et de dermatite atopique et 12 enfants non atopiques (140). Les 6 enfants atteints à la fois de dermatite atopique et d'asthme avaient une hyperréactivité bronchique comparable à celle des enfants uniquement asthmatiques. Les 11 enfants atteints uniquement de dermatite atopique avaient quant à eux une hyperréactivité bronchique moins élevée que ceux-ci, mais plus importante que les non atopiques.

Une autre étude a concerné 40 sujets atteints de dermatite atopique âgés de 6 à 29 ans (141). Vingt pour cent d'entre eux avaient un asthme contre 72 % qui avaient une HRBNS. La sévérité de la dermatite atopique n'était pas différente entre le groupe de sujets ayant une HRBNS et l'autre groupe. Par contre, l'âge de début de la dermatite atopique était significativement plus précoce dans le premier groupe. Selon les auteurs, l'hyperréactivité bronchique devrait être évaluée chez les enfants atteints de dermatite atopique car elle est

supposée être un facteur de risque de développement d'une obstruction bronchique chronique à l'âge adulte.

Une équipe américaine a réalisé des tests à la métacholine chez 12 sujets sélectionnés parmi 123 adultes atteints de dermatite atopique, non fumeurs, sans pathologie respiratoire chronique, sans rhinite chronique ou infection respiratoire dans les six semaines précédant le test (142). Un groupe contrôle a été constitué de 8 sujets sélectionnés selon les mêmes critères parmi 43 patients atteints de psoriasis. Les spirométries de base étaient normales chez tous les sujets. Le test à la métacholine était positif chez 7 sur 12 sujets atteints de dermatite atopique et chez aucun des 8 sujets atteints de psoriasis.

Plusieurs études ont montré que les sujets atteints de rhinite allergique et non asthmatiques avaient également plus fréquemment une HRBNS que les sujets non atteints (30).

Une étude a concerné 46 sujets faisant partie d'une cohorte et suivis pendant plusieurs années (143). Ces sujets étaient répartis en trois groupes : 13 sujets sans symptômes d'asthme lors de la première visite mais diagnostiqués comme asthmatiques lors de la deuxième visite (groupe A), 7 sujets ayant des symptômes d'asthme mais sans diagnostic certain (selon les critères retenus pour l'étude) lors de la première visite, mais avec certitude diagnostique lors de la deuxième visite (groupe B), 26 sujets comparables en âge et en sexe à ceux du groupe A, sans symptômes d'asthme aux deux visites et sélectionnés pour moitié parmi des familles d'asthmatiques et pour l'autre moitié dans des familles sans antécédent de pathologies allergiques (asthme, rhinite allergique, eczéma). Dans le groupe A, 10 sujets (77 %) avaient une HRBNS lors de la visite initiale et dans le groupe B 5 des 6 sujets (83 %) chez lesquels le test a été réalisé. Parmi les sujets du groupe contrôle, 9 parmi les 13 sujets avec antécédents familiaux d'asthme avaient une HRBNS et seulement 3 parmi les 13 sujets sans antécédents familiaux allergiques. Ces résultats suggèrent donc que l'HRBNS précède souvent l'asthme et qu'elle est déterminée génétiquement.

De ces études on peut déduire que l'atopie est un facteur de risque pour l'apparition d'un asthme aux irritants lors d'expositions modérées et répétées.
De plus, les asthmatiques développent des symptômes dus à l'exposition à des irritants pour des concentrations plus faibles que les non asthmatiques.

Ces constatations peuvent s'expliquer par la présence d'une hyperréactivité bronchique non spécifique plus fréquemment chez les atopiques que chez les non atopiques, cette hyperréactivité étant plus fréquente et plus importante en cas d'asthme, et éventuellement par d'autres mécanismes.

L'asthme induit par une exposition répétée à un irritant à faible dose pourrait peut-être être mis en parallèle avec la dermite irritative de contact, survenant de façon également non brutale, plus fréquente chez les atopiques du fait d'une déficience de la barrière cutanée et qui se différencie de façon similaire de la dermite allergique de contact et des brûlures chimiques dues à des expositions plus massives aux irritants cutanés.

V. CONSEILS POUR L'ORIENTATION PROFESSIONNELLE D'UN SUJET ATOPIQUE

V. CONSEILS POUR L'ORIENTATION PROFESSIONNELLE D'UN SUJET ATOPIQUE

A. CONSULTATION AVANT L'ORIENTATION PROFESSIONNELLE DE L'ENFANT OU DE L'ADOLESCENT ATOPIQUE

1. Enfant atteint de dermatite atopique ou l'ayant été

Il est important pour ces sujets de prendre en compte les facteurs prédictifs de l'apparition ou de la sévérité d'un eczéma des mains chez l'adulte atopique décrits par Rystedt (28) et que nous avons cités plus haut.

Ces facteurs de risque sont :

- facteurs majeurs :
    - la présence d'un eczéma des mains avant l'âge de 15 ans,
    - la sévérité de l'eczéma dans l'enfance (hospitalisation pour dermatite atopique, importance de l'extension des lésions),
    - la présence d'eczéma persistant sur le reste du corps après l'âge de 15 ans,
    - la présence d'une peau sèche (xérose) et prurigineuse ;
- facteurs mineurs :
    - association d'un asthme ou d'une rhinite,
    - antécédents familiaux de dermatite atopique,
    - sexe féminin.

Selon Rystedt (26), la présence ou non de ces facteurs permet de classer les individus à risque en trois catégories :

- les individus à haut risque sont ceux ayant eu un eczéma des mains dans l'enfance ou deux parmi les trois autres facteurs majeurs,
- les individus à risque moyen sont ceux ayant un des trois facteurs majeurs en dehors d'un eczéma des mains dans l'enfance,
- les individus à risque léger sont ceux n'ayant aucun des facteurs majeurs mais ayant un ou plusieurs des facteurs mineurs.

Les conseils généraux que l'on peut donner à tout jeune atteint de dermatite atopique découlent de la connaissance des différents facteurs déclenchant des poussées que nous avons cités plus haut.

Ainsi, il faut éviter :

- le travail en milieu humide,
- à la chaleur ou à l'inverse au froid,
- en milieu empoussiéré,
- les travaux entraînant des salissures des mains,
- le contact avec des détergents ou des savons et d'autres irritants cutanés,
- le contact avec les aliments.

Pour éviter l'eczéma des mains, l'atopique atteint ou ayant été atteint de dermatite atopique doit, aussi bien au travail qu'au domicile, éviter les lavages trop fréquents des mains, utiliser un pain ou un gel surgras, bien se sécher les mains par tamponnement et non par frottement. Les travaux ménagers doivent être faits avec des gants de ménage en vinyle ou en nitrile. Une crème hydratante doit être appliquée au moins deux fois par jour.

L'utilisation de crèmes de protection est parfois possible. Ces crèmes sont, selon Frimat et coll. (144) « employées pour se substituer aux vêtements de protection dans les situations où gants, chemises et masques faciaux ne peuvent être utilisés ». Elles sont également appelées « crèmes barrières ». Leur intérêt est la prévention des dermites d'irritation, la protection étant insuffisante pour prévenir une dermatose allergique de contact. Elles sont de différents types selon le type de substances dont elles protègent. Les crèmes hydrofuges, insolubles dans l'eau, protègent contre les irritants hydrosolubles et l'eau. Certaines ont été développées spécifiquement pour le contact avec les détergents. Les crèmes hydrophiles, solubles dans l'eau, protègent des graisses et des substances liposolubles. Il existe des crèmes polyvalentes, protégeant à la fois des substances hydrosolubles et liposolubles. On trouvera dans l'ouvrage de Frimat et coll. (144) une liste de crèmes de protection avec leurs différentes caractéristiques et leurs indications. Le médecin du travail sera le mieux placé, quand l'atopique entrera dans une entreprise, pour lui indiquer quelle crème utiliser en fonction des produits rencontrés au poste de travail.

Par ailleurs, le contact avec le latex, sous toutes ses formes, doit être le plus possible évité en raison des conséquences potentielles d'une sensibilisation à ce matériau. Si son utilisation est

nécessaire, il faut choisir des produits hypoallergéniques et, en ce qui concerne les gants médicaux stériles, choisir des modèles non poudrés.

Idéalement, un médecin suivant un enfant atteint de dermatite atopique pourra très tôt avertir ses parents des métiers à risque que sont :

- les professions médicales et paramédicales,
- les métiers du nettoyage,
- la coiffure,
- les métiers de bouche,
- les métiers en contact avec les animaux (agriculteurs, vétérinaires...).

Certains auteurs insistent aussi sur des métiers tels que la mécanique automobile, l'imprimerie, la métallurgie.

Il faudra expliquer clairement aux parents et à l'enfant, dès que son âge le permet, les risques encourus au niveau clinique et leur retentissement éventuel sur la poursuite de la formation ou sur l'évolution professionnelle, pouvant aboutir à une réorientation.
Au moment où l'enfant ou l'adolescent parlera de ses préférences scolaires ou professionnelles ou devra choisir une voie de formation, ses parents doivent être en mesure de lui indiquer les grands types de métiers à éviter et ne pas hésiter à en parler au médecin qui suit le jeune atopique, ce médecin pouvant éventuellement l'orienter vers une consultation spécialisée.

Il ne faut pas interdire brutalement et arbitrairement à un jeune atopique l'accès à telle profession « à risque », car cette interdiction serait peut-être excessive, certainement mal vécue et pas nécessairement suivie. Il faut, au contraire, bien expliquer et faire comprendre les risques que présente le métier en question, en fonction de l'histoire clinique du consultant. Soit ce métier est trop dangereux pour lui et il doit en choisir un autre, soit il existe des moyens de réduire les risques, certes contraignants mais pouvant permettre d'exercer ce métier.
Il faudra laisser un temps de réflexion au jeune atopique et à ses parents et les revoir ensuite.

Si un jeune atteint de dermatite atopique consulte afin de savoir s'il peut ou non s'orienter vers telle profession, l'avis et les conseils donnés seront différents dans chaque cas, en

fonction de la profession envisagée, des capacités scolaires et de la présence des facteurs de risque d'eczéma des mains repris plus haut.

Comme nous l'avons vu, il existe également une hyperréactivité bronchique non spécifique chez certains atopiques non asthmatiques mais de façon moins importante. On donnera donc aux atopiques atteints ou ayant été atteints de dermatite atopique les conseils donnés pour les atopiques asthmatiques mais sans être trop restrictif.

2. Atopique atteint d'asthme ou de rhinite ou l'ayant été

Les atopiques atteint d'asthme ou de rhinite, ou l'ayant été, doivent éviter l'exposition aux aéroallergènes végétaux et animaux et aux irritants respiratoires en raison de la présence fréquente d'une hyperréactivité bronchique non spécifique en cas d'asthme, pouvant persister en période de rémission et également parfois présente en cas de rhinite seule. Ces irritants peuvent être des gaz, des vapeurs, des fumées, des brouillards ou des poussières.

Les professions à risque sont :

- la boulangerie,
- la cuisine,
- les professions exposant aux végétaux,
- les professions exposant aux animaux,
- les professions exposant aux enzymes : laboratoires pharmaceutiques, industrie des détergents. L'orientation se fera surtout ici au niveau du choix de l'employeur et du poste de travail qui sera réellement occupé, plutôt qu'au niveau de l'orientation scolaire,
- le personnel de bloc opératoire et d'usine fabriquant des objets en latex,
- la peinture,
- la coiffure,
- la métallurgie.

En ce qui concerne le risque respiratoire, la prévention est plus difficile que pour le risque dermatologique. La prévention technique individuelle, c'est-à-dire le port d'un masque respiratoire filtrant adapté à l'exposition, est souvent inapplicable, par exemple en boulangerie ou dans un salon de coiffure, et la prévention collective est souvent soit irréalisable soit insuffisamment efficace pour un risque allergique. La meilleure prévention est donc d'éviter les professions à risque. Cependant, on ne connaît pas la valeur prédictive de l'atopie pour le développement d'un asthme professionnel à un agent donné. Une interdiction serait donc abusive, comme l'ont montré Botham et coll. (115) dans le cas du contact avec les animaux de laboratoire. Seuls des conseils d'éviter les professions à risque seront donnés, ainsi qu'une information claire sur les risques encourus, et une surveillance attentive sera mise en place

pour détecter les premiers signes d'asthme ou l'apparition d'une rhinite, qui précède souvent l'asthme.

Si un atopique veut exercer une de ces professions à risque ou travailler dans une entreprise où une de ces expositions existe, le médecin du travail devra s'assurer de la mise en œuvre des moyens de protection collective visant à diminuer au maximum l'exposition et des moyens de protection individuelle, si cela est possible. Il devra également veiller à ce que

Certains atopiques non atteints de dermatite atopique ont une peau sèche et irritable. Ils devront donc suivre les conseils donnés pour les enfants atteints de dermatite atopique.

3. Atopique ayant déjà des sensibilisations connues

Il faut bien sûr tenir compte de sensibilisations déjà connues pour compléter les conseils d'orientation ou les argumenter de manière plus convaincante, par exemple en cas de prick-tests positifs pour les phanères d'animaux.

Si une allergie de contact a déjà été mise en évidence, les conseils dépendront de l'allergène en question, suivant la fréquence de sa présence dans tel environnement professionnel.

Cependant, la réalisation de tout bilan allergologique prédictif chez un atopique connu dans le seul but de lui permettre ou non l'exercice d'une profession est à proscrire. Un bilan négatif serait faussement rassurant, et donc dangereux en raison du risque d'apparition de nouvelles sensibilisations.

4. Conseils pour tous les atopiques

Certains conseils sont valables pour tous les atopiques quels que soient leurs symptômes. Ce sont ceux qui concernent les professions comportant une exposition à des allergènes végétaux ou animaux. En effet, tous les atopiques ont un risque de développer une hypersensibilité de type I à ces allergènes. C'est par exemple le cas du latex.
Les métiers à risque pour tous les atopiques sont également ceux comportant une exposition à la fois à des irritants cutanés et à des irritants respiratoires, par exemple la coiffure.

Par ailleurs, il faudra insister sur les risques du tabagisme, qui selon certaines études est un facteur de risque supplémentaire d'asthme professionnel, en plus de sa nocivité respiratoire classique.

B. ROLE DE LA MEDECINE SCOLAIRE

Au cours de la scolarité obligatoire, deux visites sont obligatoirement réalisées par le médecin scolaire pour tout élève :

- une visite avant l'entrée en cours préparatoire, soit entre 5 et 6 ans le plus souvent, pour la détection précoce des difficultés des élèves (retard psychomoteur ou d'acquisition),
- une visite en classe de troisième de collège, ayant notamment pour but de donner un avis sur l'orientation de l'élève.

Les élèves présentant des problèmes de santé seront vus plus fréquemment.

Pour les élèves qui iront dans l'enseignement professionnel, le médecin scolaire signe, à l'occasion de la visite effectuée en troisième, un avis d'orientation. Les chefs d'établissement prennent connaissance de cet avis et sont libres d'en tenir compte ou non pour accepter l'inscription de l'élève dans leur établissement. L'avis du médecin scolaire est très généralement suivi.

Selon Mme le Docteur Clerc, médecin responsable départemental de la Moselle et conseiller technique auprès de l'inspecteur d'académie, que nous avons rencontrée, les contre-indications formelles à une orientation sont rares car il s'agit d'orientation dans des filières débouchant sur des emplois variés. Les médecins scolaires effectuent plus souvent des mises en garde par rapport à certains postes. Il existe par exemple des contre-indications formelles dans le cas de pathologies entraînant un risque de malaise (diabète, épilepsie) ou des pertes d'auditions. C'est par contre rarement le cas en cas de pathologies allergiques. La prise de décision est difficile dans ce cas. Les médecins scolaires avertissent donc dans ce cas les élèves des risques encourus plutôt que de donner un avis défavorable à une orientation. Des bilans allergologiques sont parfois réalisés pour aider à la prise de décision, en ne tenant compte que des résultats positifs.

Il n'y a pas de suivi particulier des apprentis, y compris asthmatiques, en dehors des cas signalés par les établissements d'enseignement ou des délivrances d'aptitude au travail sur machines dangereuses entre 16 et 18 ans.

C. AVIS D'APTITUDE PAR LE MEDECIN DU TRAVAIL

Le médecin du travail, face à un atopique en visite d'aptitude pour un poste de travail à risque, doit avoir une position tranchée du fait de la délivrance d'un avis d'aptitude.
Des situations très diverses peuvent se présenter et les décisions du médecin du travail seront prises au cas par cas.
Pour déterminer son avis, il devra tenir compte :

- du fait que l'atopique est encore en formation ou non,
- de la ou des formation(s) déjà effectuée(s),
- de l'âge de l'atopique,
- de sa situation sociale,
- des antécédents médico-chirurgicaux,
- de l'histoire de la maladie atopique,
- des symptômes présentés actuellement, d'origine extra-professionnelle ou professionnelle, de leur modification ou survenue par rapport aux expositions actuelles ou antérieures, de leur gravité et de leur caractère invalidant,
- du traitement mis en place et de son efficacité,
- de la fonction respiratoire chez l'asthmatique,
- de l'existence de signes d'hyperréactivité bronchique non spécifique cliniquement ou sur les explorations fonctionnelles respiratoires déjà réalisées,
- des sensibilisations connues,
- du type de risque au poste (risque dermatologique ou respiratoire, allergique ou irritatif),
- du poste de travail lui-même : exposition réelle, prévention collective ou individuelle mise en place ou pouvant l'être, possibilité d'aménagement du poste.

Si le sujet atopique est encore en formation il est plus facile de lui faire accepter un changement d'orientation et une nouvelle formation sera plus facilement mise en œuvre. Il en est de même s'il s'agit d'un sujet jeune et/ou ne présentant pas de difficultés financières (par exemple s'il vit encore chez ses parents).

Le poste de travail pour lequel le salarié est vu ne correspond pas nécessairement à la ou aux formation(s) obtenue(s). Dans ce cas et si une ou plusieurs de ces formations sont compatibles

avec les pathologies présentées par le salarié, le changement de métier est plus aisé. Si ce n'est pas le cas, il faudra le conseiller pour une formation adaptée.
Pour un même métier, l'avis d'aptitude pourra être différent en fonction de l'exposition réelle dans telle entreprise à tel poste de travail et en fonction des moyens de prévention collective et individuelle présents ou possibles.

Il faut retracer l'histoire de la maladie atopique pour pouvoir classer le sujet en fonction du risque de survenue d'un eczéma des mains, connaître la sévérité et l'évolution des symptômes, leur modification ou déclenchement par l'exposition professionnelle actuelle ou antérieure.
Par ailleurs, on aura plus tendance à émettre un avis d'inaptitude à un poste comportant un risque respiratoire allergique ou irritant en cas d'asthme sévère qu'en cas d'asthme léger ou si les données spirométriques montrent une dégradation de la fonction respiratoire.

L'existence de signes d'hyperréactivité bronchique cliniquement ou sur les explorations fonctionnelles respiratoires chez un sujet non atteint d'asthme incitera à lui conseiller d'éviter les expositions aux irritants respiratoires.

Les sensibilisations connues seront prises en compte si elles sont responsables de symptômes.

Si le sujet atopique présente par ailleurs des facteurs de risque de développement de pathologies professionnelles autres que par allergie aux atopènes ou par irritation, on prononcera plus facilement un avis d'inaptitude. Par exemple, à un terrain atopique peuvent se surajouter des sensibilisations de contact de type retardé (type IV de la classification de Gell et Coombs) ou des facteurs de risque de pathologies ostéo-articulaires.

L'avis d'aptitude devra donc tenir compte de tous ces facteurs.
En ce qui concerne le risque dermatologique :

- Il ne nous semble pas justifié d'émettre un avis d'inaptitude quand seul existe un risque de dermite irritative de contact car dans ce cas la prévention individuelle est généralement efficace (port de gants, application de crèmes de protection et de crèmes hydratantes).
- Lorsqu'il existe un risque d'eczéma de contact par sensibilisation de type IV, le risque est identique chez les atopiques par rapport à la population générale, sauf

dans le cas où il existe une dermatose. Il convient donc de traiter celle-ci correctement. Cette situation ne devrait donc pas entraîner d'inaptitude.

- S'il existe un risque de sensibilisation de type I et d'urticaire de contact ou de dermite de contact aux protéines, il faut tenir compte des sensibilisations éventuelles déjà connues ou des symptômes d'allergie de type I déjà présentés. En cas de polysensibilisation ou de symptômes invalidants on sera plus enclin à émettre un avis d'inaptitude si le contact avec le ou les allergènes présents au poste de travail n'est pas évitable, par exemple chez un cuisinier. Cet avis d'inaptitude sera émis plus largement, c'est-à-dire même pour des sensibilisations peu nombreuses ou des symptômes peu invalidants, si le sujet est jeune et la réorientation aisée.

En ce qui concerne le risque respiratoire :

- En cas d'exposition à un irritant respiratoire, un avis d'inaptitude pourra être émis chez un asthmatique si cette exposition provoque des crises d'asthme malgré la prise d'un traitement de fond. Dans les autres cas, l'inaptitude ne nous paraît pas justifiée.
- S'il existe une exposition à un allergène respiratoire n'agissant pas par un mécanisme IgE-dépendant, on aura tendance à émettre un avis d'inaptitude chez un asthmatique sévère ou mal équilibré par le traitement ou en cas de dégradation de la fonction respiratoire pour ne pas cumuler trop de risques. Cela n'est pas justifié chez les autres atopiques, le risque de sensibilisation à ce type d'allergène étant identique à celui de la population générale.
- En cas d'exposition à un allergène respiratoire agissant par un mécanisme IgE-dépendant, on aura également tendance à émettre un avis d'inaptitude en cas d'asthme sévère ou mal équilibré. L'avis devra tenir compte des possibilités de réorientation de l'atopique. Comme dans le cas des dermatoses par hypersensibilité de type I, l'avis d'inaptitude sera plus largement émis chez un sujet jeune et facilement réorientable, en particulier s'il existe déjà une rhinite provoquée par l'allergène respiratoire en question.

En cas de cumul de risques (risque respiratoire et dermatologique, risque irritatif et allergique), l'avis devra tenir compte de cette accumulation et aura donc tendance à être plus facilement défavorable.

Dans le cas particulier du latex, s'il existe déjà une allergie de type I à ce matériau et si l'exposition pouvant résulter du poste de travail lui-même ou des postes voisins, n'est pas évitable par substitution ou prévention collective ou individuelle, une inaptitude sera prononcée. S'il n'existe pas de sensibilisation, il faudra tout mettre en œuvre pour l'éviter par substitution, utilisation de produits hypoallergéniques par l'atopique lui-même et ses collègues travaillant à proximité, prévention collective ou individuelle.

En cas de sensibilisation antérieure à un allergène rencontré lors du travail actuel, cette sensibilisation pouvant avoir eu lieu lors d'expositions professionnelles antérieures ou lors d'expositions non professionnelles (par exemple sensibilisation au chat ou au chien chez un vétérinaire), une inaptitude pourra être déclarée si les symptômes dus à cette sensibilisation sont invalidants ou présentent un risque vital.

Si l'atopique est déclaré apte à un poste à risque, il faudra bien l'informer des risques que présente son poste de travail par rapport à son terrain et lui expliquer comment éviter l'apparition de pathologies en lui donnant les conseils ci-dessous. Il faudra insister auprès de lui pour qu'il consulte rapidement en cas d'apparition de signes dermatologiques, rhino-conjonctivaux ou respiratoires. Le fait de le déclarer apte à son poste ne doit pas empêcher de lui conseiller une réorientation ou un changement de métier s'il en a la possibilité, en lui expliquant qu'il est impossible de prévoir s'il va développer une sensibilisation symptomatique à un atopène auquel l'expose sa profession.
Il faudra s'assurer dans l'entreprise de la mise en œuvre, si elle est possible, des moyens de protection collective et individuelle visant à diminuer l'exposition. Il faudra également veiller à ce que l'atopique soit affecté à un poste de travail le moins exposé possible s'il existe plusieurs postes identiques à celui auquel il doit être affecté.

S'il est déclaré inapte, il faudra bien lui expliquer les motifs de cette décision, les risques que présente son poste au vu de ses antécédents et la nécessité d'une réorientation en lui indiquant les métiers à éviter et lesquels sont les plus souhaitables pour lui. Il faudra lui indiquer, s'il n'est plus scolarisé, les moyens possibles de réorientation.
Il serait souhaitable que des consultations spécialisées dans l'orientation des atopiques soient organisées dans les services de pathologies professionnelles et/ou de pneumoallergologie et/ou de dermatoallergologie.

D. CONSEILS DE PREVENTION EN FONCTION DU METIER CHOISI

1. Métiers comportant une exposition au latex

a) Professions médicales et paramédicales

Dans toutes les professions médicales et paramédicales, il faut limiter autant que possible l'utilisation des savons antiseptiques, utiliser pour le lavage des mains non stérile des gels ou des pains surgras, appliquer une crème de protection adaptée avant et pendant le travail, ainsi qu'une crème hydratante matin et soir. Lorsque l'utilisation de gants est nécessaire, on utilisera pour un usage non stérile des gants en vinyle ou en nitrile, et, lorsque des gants stériles sont nécessaires, des gants de latex non poudrés et à teneur faible en allergènes.
Le port de gants est nécessaire lors de l'utilisation de produits désinfectants, ceux-ci étant très irritants.
Les professions d'infirmier, de sage-femme et d'aide-soignant(e) sont à déconseiller très fortement aux atopiques ayant des facteurs de risque d'eczéma des mains.

Les professions médicales et paramédicales exposant le plus au latex sont la chirurgie, l'anesthésie-réanimation, la chirurgie dentaire et les autres professions de bloc opératoire (infirmier, aide-soignant en bloc opératoire). Le risque de sensibilisation au latex est très important chez tous les atopiques, avec un risque de manifestations respiratoires et/ou cutanées. La dermite d'irritation dont le risque de survenue est important en raison du lavage de mains antiseptique et de la macération due au port de gants augmente le risque de sensibilisation au latex. Une orientation vers une autre discipline médicale ou un exercice hors bloc opératoire est nécessaire pour tous les atopiques.

b) Autres professions

Une exposition au latex peut avoir lieu dans d'autres professions, par exemple dans des laboratoires ou dans des entreprises fabriquant ou utilisant des objets en latex. Ici, la prévention aura plutôt lieu au moment du choix d'un emploi.

2. Les métiers de bouche

Ces professions comportent, au niveau dermatologique, à la fois un risque de dermite d'irritation et un risque d'urticaire de contact et de dermite de contact aux protéines. Il existe également un risque respiratoire pour les boulangers surtout (farines et leurs contaminants) et les cuisiniers (fumets de poissons contenant des protéines volatiles, farines).

Dans le cas de métiers ou de tâches comportant la manipulation de produits alimentaires crus ne nécessitant pas une dextérité importante et le permettant, le port de gants en nitrile devra être le plus fréquent possible, avec port de gants en coton dessous si possible pour absorber la transpiration.

Lorsque le port de gants est impossible, il faudra bien rincer ses mains à l'eau tiède après manipulation des aliments, avec un séchage par tamponnement. Le lavage des mains se fera, quand l'asepsie n'est pas obligatoire, avec un pain ou un gel surgras. Une crème hydratante sera appliquée plusieurs fois par jour.

Lors de l'utilisation de produits détergents, le port de gants en vinyle ou nitrile est nécessaire.

3. La coiffure

Cette profession est à déconseiller à tous les atopiques en raison du très haut risque d'apparition d'une dermite d'irritation, et éventuellement d'une dermite allergique de contact secondaire, et de l'utilisation d'irritants et allergisants respiratoires (exposition aux persulfates, à l'ammoniac, à différents produits pulvérisés sur les cheveux).

Si un adolescent atopique aux antécédents de dermatite atopique ou ayant une xérose veut absolument exercer ce métier, il faudra qu'il utilise le plus souvent possible des gants en vinyle ou en nitrile lors de la manipulation des shampooings et autres produits de coiffure. L'idéal serait qu'il porte en dessous des gants de coton pour éviter une irritation due à la transpiration. Il faudra également qu'il applique une crème hydratante et éventuellement une crème « barrière ». Les mains devront être rincées fréquemment à l'eau et le lavage des mains se fera avec un pain ou un gel surgras.

Un facteur de risque surajouté est l'allergie de contact au nickel, beaucoup plus fréquente chez les femmes.

4. Métiers en contact avec les animaux

• La profession de vétérinaire ou d'assistant-vétérinaire est à déconseiller fortement à tous les atopiques en raison du haut risque de sensibilisation aux animaux et de l'utilisation, comme dans le milieu médical, de gants en latex et de savons antiseptiques.
Si un atopique veut malgré cela exercer cette profession, il faudra qu'il suive les mêmes conseils que les professions médicales : limiter le port de gants en latex (s'ils sont nécessaires utiliser des gants non poudrés et hypoallergéniques) et l'utilisation de savons antiseptiques. Il faut se laver les mains avec un produit surgras, utiliser une crème de protection et une crème hydratante. Le risque de sensibilisation aux animaux restera cependant toujours très élevé.

• Dans les professions agricoles, la seule prévention possible est celle de la dermite d'irritation, avec le lavage des mains avec un produit surgras, l'application de crèmes hydratantes et de protection, le port de gants lors du travail en milieu humide et lors des tâches très salissantes.

• Il existe d'autres métiers en contact avec les animaux, tels qu'éleveur, employé d'animalerie, technicien de laboratoire utilisant des animaux. Le risque de sensibilisation est important, avec possibilité d'apparition d'une urticaire, d'une rhinite ou d'un asthme, ces professions sont donc également déconseillées. Pour les professions en contact avec des rongeurs, des gants doivent être portés lors de la manipulation des animaux et des litières, ces dernières contenant des protéines urinaires allergisantes. Ces précautions ne permettent pas de prévenir complètement le risque de sensibilisation aéroportée aux protéines animales.
Comme nous l'avons vu, selon certaines études, ce sont principalement les atopiques sensibilisés aux animaux familiers (chat, chien, cheval) ou symptomatiques à leur contact qui se sensibilisent aux animaux de laboratoire. La présence d'une telle sensibilisation ou de tels symptômes peut être un argument supplémentaire de poids pour déconseiller une orientation vers une profession en contact avec des animaux de laboratoires aux atopiques concernés.

5. Métiers en contact avec les végétaux

Ces professions (professions agricoles, horticulteurs, maraîchers, fleuristes, bûcherons…) sont déconseillées à tous les atopiques en raison du haut risque d'apparition d'une sensibilisation de type I et de symptômes urticariens, rhino-conjonctivaux ou respiratoires, avec une prévention primaire quasiment impossible du fait du caractère volatile des allergènes.

6. Professions de nettoyage

Il s'agit de professions à déconseiller très fortement aux jeunes aux antécédents de dermatite atopique, surtout en milieu hospitalier, où les produits utilisés sont souvent plus agressifs car désinfectants. Cependant, elle est souvent exercée par des personnes non ou peu qualifiées ne trouvant pas d'autre emploi.

Les conseils de prévention seront le port de gants en vinyle ou en nitrile, avec manchette suffisamment longue et avec gants en coton dessous lors des travaux de lavage, l'utilisation d'une crème de protection et d'une crème hydratante, le lavage des mains avec un produit surgras.

7. Métiers salissants : métallurgie, mécanique, imprimerie

Dans ces professions, il sera important de porter quand cela est possible des gants adaptés aux nuisances et d'appliquer régulièrement une crème de protection adaptée qui diminue l'agression de la peau par les produits utilisés et facilite le nettoyage des mains. Le lavage des mains devra être suivi de l'application de crème hydratante.

Il faut absolument proscrire l'utilisation de solvants ou de diluants pour le nettoyage des mains.

Par ailleurs, le secteur de la métallurgie comporte un risque d'irritation respiratoire par exposition à des brouillards d'huile, à des fumées de soudage et à des poussières.

8. Les peintres

Cette profession comporte un risque respiratoire avec une exposition aux solvants qui sont des irritants respiratoires et aux isocyanates qui sont à la fois des irritants et des allergisants respiratoires. Elle sera donc à déconseiller surtout aux asthmatiques et aux non asthmatiques ayant une hyperréactivité bronchique.

9. Autres

Dans tous les cas, il faudra prendre garde, au moment de choisir ou de postuler à un emploi, aux expositions qui ne font pas partie du métier choisi mais qui sont particulières à un poste donné dans une entreprise donnée, que ce soit des expositions à des allergènes ou à des irritants cutanés ou respiratoires. Par exemple, le titulaire d'un diplôme de vente devra éviter de choisir un emploi de vendeur en animalerie.

Il existe de plus des expositions moins évidentes, telle que l'exposition au latex par l'utilisation de gants pour telle opération à tel poste de travail. L'atopique devra donc idéalement se renseigner le mieux possible sur le poste de travail envisagé auprès de l'employeur. Des expositions inaperçues sont les expositions « environnementales », par exemple la présence de moisissures dans un atelier humide.

En cas de doute sur un risque de sensibilisation professionnelle, l'atopique ne devra pas hésiter à consulter son médecin généraliste ou spécialiste traitant ou son médecin du travail, ceux-ci pouvant si besoin l'orienter vers une consultation spécialisée.

E. SIGNES DEVANT AMENER A CONSULTER

Dans tous les cas de figure, il faut avertir le jeune atopique des signes cliniques pouvant apparaître et devant l'amener à consulter.

❖ Au niveau dermatologique :

- Apparition ou aggravation d'une sécheresse des mains, de crevasses, de fissures,
- Apparition d'un prurit et/ou d'un érythème des mains,
- Apparition d'urticaire,
- Apparition de vésicules.

Ces signes peuvent également apparaître au niveau du visage et du cou en cas d'exposition à des allergènes volatiles.

❖ Au niveau nasal et respiratoire :

- Apparition d'une rhinorrhée, d'éternuements, d'un prurit nasal au travail,
- Apparition d'une toux quinteuse ou d'épisodes dyspnéiques au travail ou après le retour au domicile, disparaissant pendant les jours de repos ou les congés.

Tous ces signes devront amener l'atopique à consulter son médecin traitant, généraliste ou spécialiste, ou son médecin du travail. Un interrogatoire poussé devra être réalisé concernant les symptômes et leur chronologie, les conditions de travail et les expositions professionnelles, sans oublier les expositions au domicile. Une étude du poste de travail devra être réalisée par le médecin du travail à la recherche des facteurs étiologiques possibles. Des consultations spécialisées, un bilan allergologique, des explorations fonctionnelles respiratoires seront, selon les cas, réalisés à la recherche de l'étiologie des symptômes et pour éventuellement apprécier leur gravité. En fonction de l'étiologie identifiée, des moyens de prévention adaptés, s'ils existent, seront mis en place par le médecin du travail et l'aptitude au poste de travail sera réévaluée.

La collaboration entre les médecins qui suivent le patient et le médecin du travail est essentielle dans toute cette démarche pour l'identification des agents étiologiques et la détermination de la prévention à mettre en œuvre, qu'elle soit technique ou qu'elle passe par une inaptitude au poste de travail.

F. CONSULTATION D'UN ATOPIQUE EN RAISON DE L'APPARITION DE SYMPTOMES D'ORIGINE PROFESSIONNELLE PROBABLE

Si une dermatose professionnelle est suspectée, une consultation spécialisée avec un interrogatoire détaillé et un bilan allergologique sont à réaliser à la recherche de l'étiologie de cette dermatose : urticaire de contact, dermite de contact aux protéines, eczéma allergique de contact, dermite d'irritation.

Selon le métier ou l'apprentissage effectué et l'étiologie retrouvée, les conseils de prévention énoncés ci-dessus devront être appliqués après traitement et guérison de la dermatose obtenue si besoin par un arrêt de travail. Un changement d'orientation sera parfois d'emblée nécessaire du fait de la sévérité de l'atteinte, des multiples sensibilisations ou de l'impossibilité de mettre en place la prévention adéquate. Si le même travail est repris, il faudra suivre régulièrement l'atopique afin de s'assurer que les moyens de prévention sont suffisants et que la dermatose ne récidive pas.

Si un asthme professionnel est suspecté, la démarche sera identique, avec réalisation d'une consultation spécialisée, d'explorations fonctionnelles respiratoires (spirométrie avec test de réversibilité aux β2-mimétiques, mesures itératives pluri-quotidiennes du débit expiratoire de pointe pendant plusieurs semaines, recherche d'une hyperréactivité bronchique non spécifique par test à la métacholine), d'un bilan allergologique et éventuellement de tests de provocation bronchique en fonction de l'agent suspecté et de la nécessité ou non de l'identification précise de l'étiologie.

En fonction de l'agent en cause, le médecin du travail étudiera avec l'employeur la possibilité de mise en place d'une prévention technique efficace ou l'affectation de l'atopique à un poste de travail non exposé et compatible avec l'apprentissage en cours ou ses compétences. Ces mesures seront a priori mieux acceptées pour un salarié de l'entreprise que pour un apprenti.

Si ces mesures sont impossibles à mettre en œuvre ou refusées par l'employeur, la réorientation professionnelle est à réaliser le plus rapidement possible en raison de l'évolution en général plutôt défavorable de l'asthme professionnel. Comme nous l'avons vu, cette réorientation sera facilitée par le jeune âge de l'atopique et une situation sociale favorable.

Si une rhinite de rythme professionnel apparaît, le bilan sera quasiment identique (en dehors des tests de provocation bronchiques qui pourront, si cela est vraiment nécessaire, être remplacés par des tests de provocation nasale) afin de ne pas méconnaître un asthme débutant. Une réorientation ne sera pas obligatoirement envisagée dans l'immédiat, mais on tentera de mettre en place des moyens de prévention afin de réduire l'exposition responsable des symptômes et on surveillera très régulièrement le jeune atopique afin de détecter le plus précocement possible une éventuelle évolution vers en asthme. On lui expliquera évidemment quels sont les signes d'asthme pouvant apparaître et devant l'amener à consulter de lui-même rapidement.

La réorientation ne sera parfois qu'un changement de poste au sein de l'entreprise, qu'il s'agisse d'une dermatose, d'une rhinite ou d'un asthme, en fonction bien sûr de la disponibilité d'autres postes de travail et de la formation du salarié. Le médecin du travail sera le mieux placé pour effectuer une réorientation de ce type.

Une demande de reconnaissance de la qualité de travailleur handicapé peut être réalisée auprès de la COTOREP, ce qui pourra faciliter le reclassement dans l'entreprise ou l'accès à une nouvelle formation, si la demande est acceptée (145).

Dans tous les cas de pathologies professionnelles, un certificat médical permettant une déclaration de maladie professionnelle sera remis à l'intéressé si la pathologie constatée entre dans le cadre d'un des tableaux des affections indemnisables. Si la pathologie n'est pas inscrite dans ces tableaux, une déclaration de maladie à caractère professionnel en vue de l'extension des tableaux est souhaitable, mais sans bénéfice pour le sujet atteint.
De nombreux tableaux concernent des dermatoses eczématiformes. Les agents en cause sont le plus souvent responsables d'eczéma allergique de contact par hypersensibilité de type IV ou de dermites irritatives. Ces pathologies n'atteignent pas préférentiellement les atopiques. Les tableaux de maladies professionnelles concernant plus particulièrement les atopiques, c'est-à-dire ceux reconnaissant des pathologies dues à une hypersensibilité de type I à des allergènes végétaux et animaux, responsable de dermite de contact aux protéines ou d'urticaire de contact, sont les suivants :

- tableau n° 63 du Régime Général pour les dermatoses eczématiformes provoquées par les enzymes,

- tableau n° 65 du Régime Général pour les dermatoses eczématiformes provoquées par les alliacées et les farines de céréales,
- tableau n° 95 du Régime Général pour les dermatoses eczématiformes et les urticaires de contact provoquées par le latex, ainsi que pour les urticaires géantes, œdèmes de Quincke et chocs anaphylactiques provoqués par cette exposition,
- tableau n° 44 du Régime Agricole pour les dermatoses eczématiformes et les urticaires de contact provoquées par la manipulation ou l'emploi habituels dans l'activité professionnelle de tous produits, ainsi que pour les conjonctivites.

En ce qui concerne les asthmes inscrits aux tableaux, certains ont un mécanisme irritatif et d'autres un mécanisme allergique sans être plus fréquents chez les atopiques. Les tableaux de maladies professionnelles concernant plus particulièrement les atopiques sont :

- tableau n° 47 A du Régime Général et n° 36 A et B du Régime Agricole pour les conjonctivites, rhinites, asthmes et dyspnées asthmatiformes provoqués par les bois,
- tableau n° 63 du Régime Général pour les conjonctivites, rhinites, asthmes et dyspnées asthmatiformes provoqués par les enzymes,
- tableau n° 66 A du Régime Général pour les rhinites, asthmes et dyspnées asthmatiformes provoquées par les animaux, la présence de toute protéine en aérosol, les fourrures, les plumes et duvets, les céréales et farines, les gommes végétales (notamment le psyllium), diverses substances d'origine végétale dont le ricin et le café vert,
- tableau n° 95 du Régime Général pour les conjonctivites, rhinites et asthmes provoqués par le latex,
- tableau n° 45 A du Régime Agricole pour les rhinites, asthmes et dyspnées asthmatiformes provoqués par la manipulation ou l'emploi habituels dans l'exercice de la profession de tous produits.

Le rôle du médecin du travail est essentiel dans l'identification des expositions réelles au poste de travail et de la cause de la pathologie. Il l'est également dans la mise en place et la vérification des moyens de prévention les mieux adaptés au poste.

Les voies de réorientation éventuellement conseillées devront tenir compte des résultats du bilan réalisé et des sensibilisations mises en évidence, en prenant garde aux allergies croisées possibles, notamment en cas d'allergie de contact, et le patient devra être revu régulièrement.

Un cas particulier est représenté par l'asthme professionnel dû à un agent extérieur au poste de travail lui-même, soit provenant d'un poste voisin, soit présent dans l'environnement, comme cela peut être le cas pour des moisissures présentes dans un atelier humide. De tels agents peuvent également être responsables d'une dermatose allergique aéroportée.
La détermination de l'agent en cause est dans ce cas plus difficile. Une fois identifié, la prévention peut être de l'éliminer (par exemple par l'installation d'une aspiration efficace ou l'assainissement des locaux), de changer la place du poste de travail responsable ou celui du sujet gêné ou d'isoler ce poste de travail.
Lorsque l'on conseille un jeune atopique sur son orientation professionnelle, ces expositions sont difficilement prévisibles. Seul le médecin du travail peut réellement émettre des réserves en cas d'embauche ou d'apprentissage dans une entreprise à un poste dont il connaît les expositions. Il peut donc s'avérer important que l'atopique signale à son médecin du travail toutes ses sensibilisations connues et les symptômes dont elles sont ou étaient responsables.

CONCLUSION

CONCLUSION

Les pathologies dues au terrain atopique sont de plus en plus fréquentes. Elles posent le problème d'un risque accru chez les sujets atteints ou l'ayant été de développement de pathologies professionnelles à type de dermatoses (dermites d'irritation, urticaires de contact, dermites de contact aux protéines), de rhino-conjonctivites et d'asthme dans des professions nombreuses et variées.

L'orientation professionnelle précoce des atopiques est une nécessité :

- d'une part au niveau individuel en raison de la difficulté de se réorienter professionnellement après une première formation, l'exercice d'un métier et l'avancée en âge, la réorientation pouvant de plus entraîner des difficultés financières,
- d'autre part au niveau de la collectivité du fait de l'augmentation du nombre d'atopiques et donc du coût pour la société d'une augmentation prévisible du nombre de pathologies professionnelles développées par ces sujets.

En ce qui concerne les conseils à donner aux atopiques pour le choix d'une profession, il est difficile de dissocier le risque respiratoire et le risque cutané. En effet, ces risques sont parfois présents simultanément dans certaines professions (par exemple en cas d'exposition au latex) et par ailleurs les atopiques sans asthme ni rhinite ont parfois une hyperréactivité bronchique non spécifique les exposant au risque irritant respiratoire et les atopiques sans dermatite atopique ont parfois une peau sèche et irritable les exposant au risque irritant cutané. De plus, tous les atopiques sont susceptibles de présenter des manifestations cutanées ou respiratoires d'hypersensibilité de type I lors d'une exposition à des protéines végétales ou animales. Les conseils seront cependant toujours à adapter à chaque cas individuel, notamment au niveau de leur caractère très restrictif ou non. La détermination de l'aptitude au poste de travail par le médecin du travail se fait également au cas par cas en respectant quelques grandes lignes.

Le rôle du médecin du travail est important en matière de suivi des atopiques, d'adaptation éventuelle des postes de travail, d'instauration de moyens de prévention ou de changement des produits utilisés. Son rôle est également important lors de la réorientation professionnelle

quand elle devient nécessaire, lui seul connaissant suffisamment bien à la fois les expositions réelles aux postes de travail, les pathologies survenues chez les salariés atopiques et celles risquant d'apparaître.

Les conseils d'orientation ou de réorientation professionnelle à donner à un atopique s'avérant parfois complexes, en raison d'une polysensibilisation par exemple, le développement de consultations spécialisées paraît nécessaire. L'éducation des soignants et des parents est fondamentale, d'une part pour la prise en charge thérapeutique et environnementale de l'atopie, et d'autre part pour une orientation professionnelle adaptée.

SCD-UHP - NANCY 1
BIBLIOTHÈQUE
MÉDECINE

ANNEXES

TABLEAUX DE MALADIES PROFESSIONNELLES DU REGIME GENERAL ET DU REGIME AGRICOLE

SCD-UHP - NANCY 1
BIBLIOTHÈQUE
MÉDECINE

47 — RÉGIME GÉNÉRAL

Affections professionnelles provoquées par les bois

Date de création : 18 février 1967 — Dernière mise à jour : 28 janvier 1982 *(décret du 22 janvier 1982)*

Désignation des maladies	Délai de prise en charge	Liste limitative des travaux susceptibles de provoquer ces maladies
- A -		- A -
Dermites eczématiformes ou érythémateuses ; conjonctivites ; rhinites ; asthme ou dyspnée asthmatiforme confirmé par tests ou par épreuves fonctionnelles, récidivant après nouvelle exposition.	7 jours	Manipulation, traitement et usinage des bois et tous travaux exposant aux poussières de bois.
Syndrome respiratoire avec dyspnée, toux, expectoration, récidivant après nouvelle exposition au risque, dont l'étiologie professionnelle est confirmée par la présence dans le sérum d'anticorps précipitants permettant d'identifier l'agent pathogène correspondant au produit responsable.	30 jours	
Fibrose pulmonaire avec signes radiologiques et troubles respiratoires confirmés par l'exploration fonctionnelle lorsqu'il y a des signes immunologiques significatifs.	1 an	
- B -		- B -
Cancer primitif de l'ethmoïde et des sinus de la face.	30 ans	Travaux exposant à l'inhalation des poussières de bois, notamment : Travaux d'usinage des bois tels que sciage, fraisage, rabotage, perçage et ponçage ; Travaux effectués dans les locaux où sont usinés les bois.

63 — RÉGIME GÉNÉRAL

Affections provoquées par les enzymes

Date de création : 2 mars 1973 — Dernière mise à jour : 17 septembre 1989 *(décret du 13 septembre 1989)*

Désignation des maladies	Délai de prise en charge	Liste indicative des principaux travaux susceptibles de provoquer ces maladies
Dermites eczématiformes récidivant en cas de nouvelle exposition ou confirmées par un test.	7 jours	Préparation, manipulation, emploi des enzymes et des produits en renfermant, notamment :
Ulcérations cutanées.	7 jours	Extraction et purification des enzymes d'origine animale (trypsine), végétale (broméline, papaïne, ficine), bactérienne et fongique (préparés à partir des bacillus subtilis, aspergillus, orysae) ;
Conjonctivite aiguë bilatérale récidivant en cas de nouvelle exposition ou confirmée par un test.	7 jours	
Rhinite, asthme ou dyspnée asthmatiforme, confirmé par tests ou par épreuves fonctionnelles, récidivant après nouvelle exposition.	7 jours	Fabrication et conditionnement de détergents renfermant des enzymes.

65 RÉGIME GÉNÉRAL

Lésions eczématiformes de mécanisme allergique

Date de création : 19 juin 1977 — Dernière mise à jour : 24 décembre 1992 *(décret du 23 décembre 1992)*

Désignation de la maladie	Délai de prise en charge	Liste indicative des principaux travaux susceptibles de provoquer ces maladies
Lésions eczématiformes récidivant après nouvelle exposition au risque ou confirmées par un test épicutané positif au produit manipulé.	15 jours	Préparation, emploi, manipulation des agents nocifs limitativement énumérés ci-après : A. - Agents chimiques : Acide chloroplatinique ; Chloroplatinates alcalins ; Cobalt et ses dérivés ; Persulfates alcalins ; Thioglycolate d'ammonium ; Épichlorhydrine ; Hypochlorites alcalins ; Ammoniums quaternaires et leurs sels, notamment dans les agents détergents cationiques ; Dodécyl-aminoéthyl glycine ; Insecticides organochlorés ; Phénothiazines ; Pipérazine ; Mercapto-benzothiazole ; Sulfure de tétraméthyl-thiurame ; Acide mercapto-propionique et ses dérivés ; N-isopropyl N'-phénylparaphénylène-diamine et ses dérivés ; Hydroquinone et ses dérivés ; Dithiocarbamates ; Sels de diazonium, notamment chlorure de diéthylaminobenzène diazonium ; Benzisothiazoline-3-one ; Dérivés de la thiourée ; Acrylates et méthacrylates ; Résines dérivées du para-tert-butylphénol et du para-tert-butylcatéchol ; Dicyclohexylcarbodiimide; Glutaraldéhyde. B. - Produits végétaux ou d'origine végétale : Produits d'extraction du pin, notamment essence de térébenthine, colophane et ses dérivés ; Baume du Pérou ; Urushiol (laque de Chine) ; Plantes contenant des lactones sesquiterpéniques (notamment artichaut, arnica, chrysanthème, camomille, laurier noble, saussurea, frullania, bois de tulipier, armoise, dahlia) ; Primevère ; Tulipe ; Alliacées (notamment ail et oignon) ; Farines de céréales.

66

RÉGIME GÉNÉRAL

Affections respiratoires de mécanisme allergique

Date de création : 19 juin 1977

Dernière mise à jour : 8 mai 1997
(décret du 30 avril 1997)

Désignation des maladies	Délai de prise en charge	Liste limitative des travaux susceptibles de provoquer ces maladies
– A –		
Rhinite, asthme ou dyspnée asthmatiforme confirmé par tests ou par épreuves fonctionnelles, récidivant après nouvelle exposition.	7 jours	Élevage et manipulation d'animaux (y compris la préparation et le conditionnement d'arthropodes et de leurs larves). Travail en présence de toute protéine en aérosol. Préparation et manipulation des fourrures et feutres naturels. Emploi de plumes et duvets. Broyage des grains de céréales alimentaires, ensachage et utilisations de farines. Préparation et manipulation des substances d'origine végétale suivantes : ipéca, quinine, henné, ricin, résidus d'extraction des huiles de ricin, pollens et spores, notamment de lycopode. Ouverture des balles, cardage, peignage, filature et tissage de textiles d'origine végétale (notamment coton, jute, sisal, kapok, chanvre, lin). Travaux comportant l'emploi de gommes végétales pulvérisées (arabique, adraganthe, psyllium, karaya notamment). Préparation et manipulation du tabac. Manipulation du café vert et du soja. Manipulation ou emploi des macrolides, notamment spiramycine et oléandomycine. Préparation, emploi, manipulation de produits contenant de la séricine. Travaux exposant aux sulfites, aux bisulfites ou aux persulfates alcalins. Préparation, emploi, manipulation de chloroplatinates et pentoxyde de vanadium, notamment dans la fabrication des catalyseurs. Travaux exposant à l'inhalation d'anhydrides d'acides volatils, notamment anhydrides maléique, phtalique, trimellitique, tétrachlorophtalique, hexahydrophtalique, himique. Travaux exposant à la colophane chauffée, notamment lors de la soudure en électronique. Travaux exposant à des émanations de produits de pyrolyse du chlorure de polyvinyle, notamment dans sa soudure thermique. Travaux exposant à l'azodicarbonamide, notamment dans l'industrie des plastiques et du caoutchouc. Préparation et mise en œuvre de colorants réactifs, notamment à hétérocycles halogénés, acryloylamines ou vinyl sulfones. Préparation et utilisation de colles au cyanoacrylate. Travaux exposant à des émanations de glutaraldéhyde. Travaux exposant aux résidus d'extraction des huiles, notamment de ricin et d'ambrette. Travaux exposant à des émanations d'oxyde d'éthylène, notamment lors de la stérilisation. Fabrication et conditionnement du chloramine T. Manipulation de gypsophile (gypsophila paniculata).
Insuffisance respiratoire chronique obstructive secondaire à la maladie asthmatique.	1 an	

95 RÉGIME GÉNÉRAL

Affections professionnelles de mécanisme allergique provoquées par les protéines du latex (ou caoutchouc naturel)

Date de création : 8 mai 1997 *(décret du 30 avril 1997)* — Dernière mise à jour : –

Désignation de la maladie	Délai de prise en charge	Liste indicative des principaux travaux susceptibles de provoquer ces maladies
Urticaire de contact ayant récidivé après nouvelle exposition au risque et confirmée par un test.	7 jours	Préparation, emploi et manipulation du latex naturel et des produits en renfermant, notamment : - production et traitement du latex naturel ; - fabrication et utilisation d'objets en latex naturel.
Rhinite, asthme, conjonctivite aiguë bilatérale, ayant récidivé après nouvelle exposition au risque et confirmés par un test.	7 jours	
Réactions allergiques systémiques telles que : urticaire géante, œdème de Quincke, choc anaphylactique, survenus à l'occasion d'une exposition au latex.	3 jours	
Lésions eczématiformes ayant récidivé après nouvelle exposition au risque ou confirmées par un test épicutané positif.	15 jours	

36 RÉGIME AGRICOLE

Affections professionnelles provoquées par les bois

Date de création : 15 juin 1976 — Dernière mise à jour : 15 janvier 1985 *(décret du 31 décembre 1984)*

Désignation des maladies	Délai de prise en charge	Travaux susceptibles de provoquer ces maladies
A- Dermites érythémateuses, conjonctivites, rhinites, lésions eczématiformes (cf. tableau 44).	7 jours Cf. tabl. 44	Manipulation, traitement et usinage des bois et tous travaux exposant aux poussières de bois.
B - Affections respiratoires professionnelles de mécanisme allergique (cf. tableau 45 A, B, C).	Délais correspondant aux A, B, C du tab. 45	Manipulation, traitement et usinage des bois et tous travaux exposant aux poussières de bois.
C - Cancer primitif de l'ethmoïde et des sinus de la face.	30 ans	Travaux exposant à l'inhalation des poussières de bois, notamment : - travaux d'usinage des bois tels que sciage, fraisage, rabotage, perçage et ponçage ; - travaux effectués dans les locaux où sont usinés les bois.

SCD-UHP - NANCY 1
BIBLIOTHÈQUE
MÉDECINE

44 — RÉGIME AGRICOLE

Affections cutanées et muqueuses professionnelles de mécanisme allergique

Date de création : 16 janvier 1979 — Dernière mise à jour : 19 juin 1998 *(décret du 17 juin 1998)*

Désignation des maladies	Délai de prise en charge	Travaux susceptibles de provoquer ces maladies
Lésions eczématiformes récidivant après nouvelle exposition au risque ou confirmées par un test épicutané positif au produit manipulé.	15 jours	Manipulation ou emploi habituels, dans l'activité professionnelle, de tous produits.
Conjonctivite aiguë bilatérale récidivant en cas de nouvelle exposition ou confirmée par un test.	7 jours	
Urticaire de contact récidivant en cas de nouvelle exposition et confirmé par un test.	7 jours	

45 — RÉGIME AGRICOLE

Affections respiratoires professionnelles de mécanisme allergique

Date de création : 16 janvier 1979 — Dernière mise à jour : 19 juin 1998 *(décret du 17 juin 1998)*

Désignation des maladies	Délai de prise en charge	Liste indicative des principaux travaux susceptibles de provoquer ces maladies
A - Rhinite, asthme ou dyspnée asthmatiforme, confirmé par tests ou par épreuves fonctionnelles, récidivant après nouvelle exposition.	7 jours	A - Manipulation ou emploi habituels, dans l'exercice de la profession, de tous produits.
B - Broncho-alvéolite aiguë ou subaiguë avec syndrome respiratoire (dyspnée, toux, expectoration) et/ou signes généraux confirmés par l'exploration fonctionnelle respiratoire et la présence de signes immunologiques significatifs (présence d'anticorps précipitants dans le sérum contre l'agent pathogène responsable ou, en l'absence de ces anticorps, signes d'alvéolite lymphocytaire au lavage broncho-alvéolaire).	30 jours	B. C. D - Travaux exposant à l'inhalation de poussières provenant notamment : - de la manipulation de foin moisi ou de particules végétales moisies ; - de l'exposition aux poussières d'origine aviaire ; - de l'affinage de fromages ; - de la culture des champignons de couche ; - du broyage ou du stockage des graines de céréales alimentaires : blé, orge, seigle ; - de l'ensachage de la farine et de son utilisation industrielle ou artisanale ; - de l'élevage des petits animaux de laboratoire ; - de la préparation des fourrures ; - de la manipulation, traitement et usinage des bois et tous travaux exposant aux poussières de bois.
C - Pneumopathies chroniques : Fibrose pulmonaire avec signes radiographiques et troubles respiratoires confirmés par l'exploration fonctionnelle lorsqu'il y a des signes immunologiques significatifs.	3 ans	
D - Complications : - insuffisance respiratoire chronique obstructive ; - hyposystolie ou asystolie par insuffisance ventriculaire droite.	10 ans	

BIBLIOGRAPHIE

SCD-UHP - NANCY 1 BIBLIOTHÈQUE MÉDECINE

BIBLIOGRAPHIE

1) Guinnepain MT. Le syndrome dermo-respiratoire allergique. Dans: Crickx B, Lamirand M, Nicolas JF, eds. La dermatite atopique. John Libbey Eurotext 2000: 23-32.

2) Schultz Larsen F, Diepgen T, Svenson A. The occurrence of atopic dermatitis in North Europe: an international questionnaire study. J Am Acad Dermatol 1996; 34: 760-764.

3) Broberg A, Svenson A, Borres MP, Berg R. Atopic dermatitis in 5-6-year-old Swedish children: cumulative incidence, point prevalence and severity scoring. Allergy 2000; 55: 1025-1029.

4) Dotterud LK, Kvammen B, Lund E, Falk ES. Prevalence and some clinical aspects of atopic dermatitis in the community of Sor-Varanger. Acta Derm Venereol (Stockh) 1995; 75: 50-53.

5) Sugiura H, Umemoto N, Deguchi H, Murata Y, Tanaka K, Sawai T, Omoto M, Uchiyama M, Kiriyama T, Uehara M. Prevalence of childhood and adolescent atopic dermatitis in a Japanese population: comparison with the disease frequency examined 20 years ago. Acta Derm Venereol (Stockh) 1998; 78: 293-294.

6) Downs SH, Marks GB, Sporik R, Belosouva EG, Car NG, Peat JK. Continued increase in the prevalence of asthma and atopy. Arch Dis Child 2001; 84: 20-23.

7) Venn A, Lewis S, Cooper M, Hill J, Britton J. Increasing prevalence of wheeze and asthma in Nottingham primary schoolchildren 1988-1995. Eur Respir J 1998; 11: 1324-1328.

8) Ng Man Kwong G, Proctor A, Billings C, Duggan R, Das C, Whyte MKB, Powell CVE, Primhak R. Increasing prevalence of asthma diagnosis and symptoms in children is confined to mild symptoms. Thorax 2001; 56:312-314.

9) Hansen EF, Rappeport Y, Vestbo J, Lange P. Increase in prevalence and severity of asthma in young adults in Copenhagen. Thorax 2000; 55: 833-836.

10) Fagan JK, Scheff PA, Hryhorczuk D, Ramakrishnan V, Ross M, Persky V. Prevalence of asthma and other allergic diseases in an adolescent population: association with gender end race. Ann Allergy Asthma Immunol 2001; 86: 177-184.

11) Mortz CG, Lauritsen JM, Bindslev-Jensen C, Andersen KE. Prevalence of atopic dermatitis, asthma, allergic rhinitis, and hand and contact dermatitis in adolescents. The Odense Adolescence Cohort Study on Atopic Diseases and Dermatitis. Br J Dermatol 2001; 144: 523-532.

12) Strannegard O, Strannegard IL. The causes of the increasing prevalence of allergy: is atopy a microbial deprivation disorder? Allergy 2001; 56: 91-102.

13) Selnes A, Odland JO, Bolle R, Holt J, Dotterund LK, Lund E. Asthma and allergy in Russian and Norwegian schoolchildren: results from two questionnaire-based studies in the Kola Peninsula, Russia, and northern Norway. Allergy 2001; 56: 344-348.

14) Von Mutius E, Martinez FD, Fritzsch C, Nicolai T, Roell G, Thiemann HH. Prevalence of asthma and atopy in two areas of West and East Germany. Am J Respir Crit Care Med 1994; 149: 358-364.

15) Schäfer T, Vieluf D, Behrendt H, Krämer U, Ring J. Atopic eczema end other manifestations of atopy: results of a study in East and West Germany. Allergy 1996; 51: 532-539.

16) Wahn U, von Mutius E. Childhood risk factors for atopy and the importance of early intervention. J Allergy Clin Immunol 2001; 107: 567-574.

17) De Weck A. Les allergies, un problème croissant de Santé Publique: causes et conséquences. Allerg Immunol 2000 ; 32 : 6-11.

18) Leynaert B, Neukirch C, Jarvis D, Chinn S, Burney P, Neukirch F. Does living on a farm during childhood protect against asthma, allergic rhinitis and atopy in adulthood ? Am J Respir Crit Care Med 2001; 164: 1829-1834.

19) Matricardi PM, Bonini S. High microbial turnover rate preventing atopy : a solution to inconsistencies impinging on the Hygiene hypothesis ? Clin Exp Allergy 2000; 30: 1506-1510.

20) Kalliomaki M, Salminen S, Arvilommi H, Kero P, Koskinen P, Isolauri E. Probiotics in primary prevention of atopic disease: a randomised placebo-controlled trial. Lancet 2001; 357: 1076-1079.

21) Arkwrigh PD, David TJ. Intradermal administration of killed mycobacterium vaccae suspension (SL172) is associated with improvement in atopic dermatitis in children with moderate to severe disease. J Allergy Clin Immunol 2001; 107: 531-534.

22) Crickx B. Présentation clinique. Dans: Crickx B, Lamirand M, Nicolas JF, eds. La dermatite atopique. John Libbey Eurotext 2000: 1-6.

23) Taieb A. Dermatite atopique. Dans: Saurat JH, Grosshans E, Laugier P, Lachapelle JM. Dermatologie et maladies sexuellement transmissibles. 3ème édition, Masson 1999: 51-62.

24) Cousin F, Vincent L, Sauret V, Bosset S, Pacheco Y, Nicolas JF. Physiopathologie. Dans: Crickx B, Lamirand M, Nicolas JF, eds. La dermatite atopique. John Libbey Eurotext 2000: 7-16.

25) Bauer A, Elsner P. The environment and the skin. Dans: Wüthrich B ed. The atopy syndrome in the third millennium. Curr Probl Dermatol. Basel, Karger, 1999; 28: 153-160.

26) Rystedt I. Hand eczema and long-term prognosis in atopic dermatitis. Acta Derm Venereol (Stockh) 1985 suppl 117.

27) Rystedt I. The role of atopy in occupational skin disease. Dans: Adams RM. Occupational skin disease, 2nd edition, Saunders 1990.
28) Rystedt I. Factors influencing the occurrence of hand eczema in adults with a history of atopic dermatitis in childhood. Contact Dermatitis 1985; 12: 185-191.

29) Lund V. Allergic rhinitis – making the correct diagnosis. Clin Exp Allergy 1998; 28 suppl 6: 25-28.

30) Belus JF, Dessi P. Rhinites. Dans: Garabédian EN, Bobin S, Monteil JP, Triglia JM. ORL de l'enfant. Médecine-Sciences Flammarion 1996: 94-97.

31) Leynaert B, Neukirch F, Demoly P, Bousquet J. Epidemiologic evidence for asthma and rhinitis comorbidity. J Allergy Clin Immunol 2000; 106: S201-S205.

32) Salmeron S. Pneumologie. Editions ESTEM 1995: 91-104.

33) Martinet Y. L'asthme. Dans: Fédération Médico-chirurgicale de Pneumologie, Faculté de Médecine et CHU de Nancy. Cours de Pneumologie. Editions Logoscript 1995: 203-222.

34) Wall LM, Gebauer KA. Occupational skin disease in Western Australia. Contact Dermatitis 1991; 24: 101-109.

35) Chabeau G, Dupouy M, Bubnic A. Orientation professionnelle de l'atopique. Dans: GERDA. Progrès en dermato-allergologie, tome V. Mediscript Editions 1999: 75-79.

36) Goh CL. An epidemiological comparison between hand eczema and non-hand eczema. Br J Dermatol 1988; 118: 797-801.

37) Rystedt I. Hand eczema in patients with history of atopic manifestations in childhood. Acta Derm Venereol (Stockh) 1985; 65: 305-312.

38) Rystedt I. Work-related hand eczema in atopics. Contact Dermatitis 1985; 12: 164-171.

39) Meding B, Swanbeck G. Epidemiology of different types of hand eczema in an industrial city. Acta Derm Venereol (Stockh) 1989; 69: 227-233.

40) Rystedt I. Atopic background in patients with occupational hand eczema. Contact Dermatitis 1985; 12: 247-254.

41) Nilsson EJ, Knutsson A. Atopic dermatitis, nickel sensitivity and xerosis as risk factors for hand eczema in women. Contact Dermatitis 1995; 33: 401-406.

42) Lammintausta K, Kalimo K. Atopy and hand dermatitis in hospital wet work. Contact Dermatitis 1981; 7: 301-308.

43) Lammintausta K, Kalimo K, Aantaa S. Course of hand dermatitis in hospital workers. Contact Dermatitis 1982; 8: 327-332.

44) Nilsson E, Mikaelsson B, Andersson S. Atopy, occupation and domestic work as risk factors for hand eczema in hospital workers. Contact Dermatitis 1985; 13: 216-223.

45) Nilsson E, Bäck O. The importance of anamnestic information of atopy, metal dermatitis and earlier hand eczema for the development of hand dermatitis in women in wet hospital work. Acta Derm Venereol (Stockh) 1986; 66: 45-50.

46) Kavli G, Angell E, Moseng D. Hospital employees and skin problems. Contact Dermatitis 1987; 17: 156-158.

47) Stingeni L, Lapomarda V, Lisi P. Occupational hand dermatitis in hospital environments. Contact Dermatitis 1995; 33: 172-176.

48) Nelis M, Oleffe J. Quelle est la réalité en milieu hospitalier pour un patient atopique ? Dans: GERDA. Progrès en dermato-allergologie, tome II. Mediscript Editions: 79-86.

49) Frankland AW. Latex allergy. Clin Exp Allergy 1995; 25: 199-201.

50) Virey-Griffaton E, Lehucher-Michel MP, Vervloet D. Allergie au latex naturel. Prévention primaire et secondaire en milieu de travail. Presse Med 2000; 29: 257-262.

51) Wakelin SH, White IR. Natural rubber latex allergy. Clin Exp Dermatol 1999; 24: 245-248.

52) Heese A, von Hintzenstern J, Peters KP, Koch HU, Hornstein OP. Allergic and irritant reactions to rubber gloves in medical health services. Spectrum, diagnostic approach and therapy. J Am Acad Dermatol 1991; 25: 831-839.

53) Handfield-Jones SE. Latex allergy in health-care workers in an English district general hospital. Br J Dermatol 1998; 138: 273-276.

54) Turjanmaa K, Alenius H, Mäkinen-Kiljunen S, Reunala T, Palosuo T. Natural-rubber-latex allergy. Dans: Kanerva L, Elsner P, Wahlberg JE, Maibach HI. Handbook of occupational dermatology. Springer 2000: 719-729.

55) Wrangsjo K, Osterman K, van Hage-Hamsten M. Glove-related skin symptoms among operating theatre and dental care unit personnel (I). Interview investigation. Contact Dermatitis 1994; 30: 102-107.

56) Beaudouin E, Pupil P, Jacson F, Laxenaire MC. Moneret-Vautrin DA. Allergie professionnelle au latex. Enquête prospective sur 907 sujets du milieu hospitalier. Rev Fr Allergol 1990; 30: 157-161.

57) Lagier F, Vervloet D, Lhermet I, Poyen D, Charpin D. Prevalence of latex allergy in operating room nurses. J Allergy Clin Immunol 1992; 90: 319-322.

58) Konrad C, Fieber T, Gerber H, Schuepfer G, Muellner G. The prevalence of latex sensitivity among anesthesiology st aff. Anesth Analg 1997; 84: 629-633.

59) Aichane A, Bouayad Z, El Outmani A, Afif H, Trombati N, Bahlaoui A. Allergie au latex en milieu hospitalier. Résultats d'un étude à Casablanca. Rev Mal Respir 1997; 14: 451-455.

60) Jolanki R, Estlander T, Alanko K, Savela A, Kanerva L. Incidence rate of occupational contact urticaria caused by natural rubber latex. Contact Dermatitis 1999; 40: 329-331.

61) Sussman GL, Lem D, Liss G, Beezhold D. Latex allergy in housekeeping personnel. Ann Allergy Asthma Immunol 1995; 74: 415-418.

62) Wyss M, Elsner P, Wüthrich B. Allergic contact dermatitis to natural latex. J Am Acad Dermatol 1992; 27: 650-651.

63) Shaffrali FCG, Gawkrodger DJ. Allergic contact dermatitis from natural rubber latex without immediate hypersensitivity. Contact Dermatitis 1999; 40: 325-326.

64) Tacke J, Schmidt A, Fartasch M, Diepgen TL. Occupational contact dermatitis in bakers, confectioners and cooks. A population-based study. Contact Dermatitis 1995; 33: 112-117.

65) Bauer A, Bartsch R, Stadeler M, Schneider W, Grieshaber R, Wollina U, Gebhardt M. Development of occupational skin diseases during vocational training in baker and confectioner apprentices: a follow-up study. Contact Dermatitis 1998; 39: 307-311.

66) Acciai MC, Brusi C, Francalanci S, Giorgini S, Sertoli A. Allergic contact dermatitis in caterers. Contact Dermatitis 1993; 28: 48.

67) Crepy MN. Dermatite de contact aux protéines. Une dermatose professionnelle sous-estimée. Doc Méd Trav 1999; 79: 249-253.

68) Von den Driesch P, Fartasch M, Diepgen TL, Peters K. Protein contact dermatitis from calf placenta extracts. Contact Dermatitis 1993; 28: 46.

69) Janssens V, Morren M, Doom-Goossens A, Degreef H. Protein contact dermatitis: myth or reality? Br J Dermatol 1995; 132: 1-6.

70) Roger A, Guspi R, Garcia-Patos V, Barriga A, Rubira N, Nogueiras C, Castells A, Cadahia A. Occupational protein contact dermatitis in a veterinary surgeon. Contact Dermatitis 1995; 32: 148.

71) Morren M, Janssens V, Doom-Goossens A, Van Hoeyveld E, Cornelis A, De Wolf-Peeters C, Heremans A. α-Amylase, a flour additive: an important cause of protein contact dermatitis in bakers. J Am Acad Dermatol 1993; 29: 723-728.

72) Kanerva L. Occupational fingertip protein contact dermatitis from grain flours and natural rubber latex. Contact Dermatitis 1998; 38: 295-296.

73) Barbaud A. Urticaires de contact. Ann Dermatol Venereol 2001; 128: 1161-1165.

74) Holm JO, Veierod MB. An epidemiological study of hand eczema. Acta Derm Venereol (Stockh) 1994; suppl. 187.

75) Uter W, Pfahlberg A, Gefeller O, Schwanitz HJ. Hand dermatitis in a prospectively-followed cohort of hairdressing apprentices: final results of the POSH study. Contact Dermatitis 1999; 41: 280-286.

76) Schwanitz HJ, Uter W. Interdigital dermatitis: sentinel skin damage in hairdressers. Br J Dermatol 2000; 142: 1011-1012.

77) Sutthipisal N, McFadden JP, Cronin E. Sensitization in atopic and non-atopic hairdressers with hand eczema. Contact Dermatitis 1993; 29: 206-209.

78) Guo YL, Wang BJ, Lee YY, Chou SY. Occupational hand dermatoses of hairdressers in Tainan City. Occup Environ Med 1994; 51: 689-692.

79) Lee A, Nixon R. Occupational skin disease in hairdressers. Australas J Dermatol 2001; 42: 1-8.

80) Pasche-Koo F, Claeys M, Hauser C. Contact urticaria with systemic symptoms caused by bovine collagen in a hair conditioner. Am J Contact Dermatitis 1996; 7: 56-57.

81) Niinimaki A, Niinimaki M, Makinen-Kiljunen S, Hannuskela M. Contact urticaria from protein hydrolysates in hair conditioners. Allergy 1998; 53: 1078-1082.

82) Susitaival P, Hannuksela M. The 12-year prognosis of hand dermatosis in 896 Finnish farmers. Contact Dermatitis 1995; 32: 233-237.

83) Susitaival P, Husman L, Hollmen A, Horsmanheimo M, Husman K, Hannuksela M. Hand eczema in Finnish farmers. A questionnaire-based clinical study. Contact Dermatitis 1995; 32: 150-155.

84) Kanerva L, Toikkanen J, Jolanski R, Estlander T. Statistical data on occupational contact urticaria. Contact Dermatitis 1996; 35: 229-233.

85) Navarro AM, Delgado J, Sanchez MC, Orta JC, Martinez A, Palacios R, Martinez J, Conde J. Prevalence of sensitization to *Tetranychus urticae* in greenhouse workers. Clin Exp Allergy 2000; 30: 863-866.

86) Kanerva L, Estlander T. Immediate and delayed skin allergy from cow dander. Am J Contact Dermatitis 1997; 8: 167-169.

87) Annila IT, Karjalainen ES, Annila PA, Kuusisto PA. Bee and wasp sting reactions in current beekeepers. Ann Allergy Asthma Immunol 1996; 77: 423-427.

88) Annila I. Bee venom allergy. Clin Exp Allergy 2000; 30: 1682-1687.

89) McDonald JC, Keynes HL, Meredith SK. Reported incidence of occupational asthma in the United Kingdom, 1989-97. Occup Environ Med 2000; 57: 823-829.

90) Kogevinas M, Anto JM, Sunyer J, Tobias A, Kromhout H, Burney P, ECRHS study group. Occupational asthma in Europe and other industrialised areas: a population-based study. Lancet 1999; 353: 1750-1754.
91) Fishwick D, Pearce N, D'Souza W, Lewis S, Town I, Armstrong R, Kogevinas M, Crane J. Occupational asthma in New Zealanders: a population based study. Occup Environ Med 1997; 54: 301-306.

92) Kogevinas M, Anto JM, Soriano JB, Tobias A, Burney P, Spanish Group of the European Asthma Study. The risk of asthma attributable to occupational exposures. A population-based study in Spain. Am J Respir Crit Care Med 1996; 154: 137-143.

93) Malo JL, Ghezzo H, D'Aquino C, L'Archevêque J, Cartier A, Chan-Yeung M. Natural history of occupational asthma : relevance of type of agent and other factors in the rate of development of symptoms in affected subjects. J Allergy Clin Immunol 1992; 90: 937-944.

94) Dupas D, Vignon M, Bataille A. Asthmes professionnels: analyse rétrospective d'une série de 144 cas. Allerg Immunol 1995; 27: 55-58.

95) Sari-Minodier I, Dutau H, Charpin D. Epidémiologie. Dans: Bessot JC, Pauli G. L'asthme professionnel. Margaux Orange 1999: 19-38.

96) Pauli G, Kopferschmitt MC, Dietemann A, Blaumeiser M, Bessot JC. L'asthme professionnel: un asthme expérimental. A propos de l'asthme aux isocyanates. Rev Pneumol Clin 1993; 49: 115-119.

97) Turjanmaa K, Reunala T, Alenius H, Brummer-Korvenkontio H, Palosuo T. Allergens in latex surgical gloves and glove powder. Lancet 1990; 336: 1588.

98) Vandenplas O, Delwiche JP, Evrard G, Aimont P, Van der Brempt X, Jamart J, Delaunois L. Prevalence of occupational asthma due to latex among hospital personnel. Am J Respir Crit Care Med 1995; 151: 54-60.

99) Archambault S, Malo JL, Infante-Rivard C, Ghezzo H, Gautrin D. Incidence of sensitization, symptoms, and probable occupational rhinoconjonctivitis and asthma in apprentices starting exposure to latex. J Allergy Clin Immunol 2001; 107: 921-923.

100) Tarlo SM, Wong L, Roos J, Booth N. Occupational asthma caused by latex in a surgical glove manufacturing plant. J Allergy Clin Immunol 1990; 85: 626-631.

101) Orfan NA, Reed R, Dykewicz MS, Ganz M, Kolski GB. Occupational asthma in a latex doll manufacturing plant. J Allergy Clin Immunol 1994; 94: 826-830.

102) Bataille A, Anton M, Mollat F, Bobe M, Bonneau C, Caramaniam MN, Géraut C, Dupas D. Allergies respiratoires des boulangers-pâtissiers symptomatiques : résultats d'un étude de prévalence. Allerg Immunol 1995; 27: 7-10.

103) Brisman J, Järvholm B. Bakery work, atopy and the incidence of self-reported hay fever and rhinitis. Eur Respir J 1999; 13: 502-507.

104) De Zotti R, Bovenzi M. Prospective study of work related respiratory symptoms in trainee bakers. Occup Environ Med 2000; 57: 58-61.

105) Houba R, Heederik DJJ, Doekes G, Van Run PEM. Exposure-sensitization relationship for α-amylase allergens in the baking industry. Am J Respir Crit Care Med 1996; 154: 130-136.

106) Malo JL, Cartier A, Boulet LP. Occupational asthma in sawmills of eastern Canada and United States. J Allergy Clin Immunol 1986; 78: 392-398.

107) Venables KM, Chan-Yeung M. Occupational asthma. Lancet 1997; 349: 1465-1469.

108) Romano C, Sulotto F, Piolatto G, Ciacco C, Capellaro E, Falagiani P, Constable DW, Verga A, Scansetti G. Factors related to the development of sensitization to green coffee and castor bean allergens among coffee workers. Clin Exp Allergy 1995; 25: 643-650.

109) Bardy JD, Malo JL, Séguin P, Ghezzo H, Desjardins J, Dolovich J, Cartier A. Occupational asthma and IgE sensitization in a pharmaceutical company processing psyllium. Am Rev Respir Dis 1987; 135: 1033-1038.

110) Cartier A, Malo JL, Dolovich J. Occupational asthma in nurses handling psyllium. Clin Allergy 1987; 17: 1-6.

111) Bessot JC, Moreau L. Asthme aux autres allergènes d'origine végétale. Dans: Bessot JC, Pauli G. L'asthme professionnel. Margaux Orange 1999: 231-264.

112) Aoyama K, Ueda A, Manda F, Matsushita T, Ueda T, Yamauchi C. Allergy to laboratory animals: an epidemiological study. Br J Ind Med 1992; 49: 41-47.

113) Venables KM, Tee RD, Rosemarie Hawkins E, Gordon DJ, Wale CJ, Farrer NM, Lam TH, Baxter PJ, Newman Taylor AJ. Laboratory animal allergy in a pharmaceutical company. Br J Ind Med 1988; 45: 660-666.

114) Cullinan P, Cook A, Gordon S, Nieuwenhuijsen MJ, Tee RD, Venables KM, McDonald JC, Newman Taylor AJ. Allergen exposure, atopy and smoking as determinants of allergy to rats in a cohort of laboratory employees. Eur Respir J 1999; 13: 1139-1143.

115) Botham PA, Lamb CT, Teasdale EL, Bonner SM, Tomenson JA. Allergy to laboratory animals: a follow up study of its incidence and of the influence of atopy and pre-existing sensitisation on its development. Occup Environ Med 1995; 52: 129-133.

116) Kruize H, Post W, Heederik D, Martens B, Hollander A, van der Beek E. Respiratory allergy in laboratory animal workers: a retrospective cohort study using pre-employment screening data. Occup Environ Med 1997; 54: 830-835.

117) Hollander A, Doekes G, Heederick D. Cat and dog allergy and total IgE as risk factors of laboratory animal allergy. J Allergy Clin Immunol 1996; 98: 545-554.

118) Gautrin D, Infante-Rivard C, Ghezzo H, Malo JL. Incidence and host determinants of probable occupational asthma in apprentices exposed to laboratory animals. Am J Respir Crit Care Med 2001; 163: 899-904.
119) Gautrin D, Ghezzo H, Infante-Rivard C, Malo JL. Host determinants for the development of allergy in apprentices exposed to laboratory animals. Eur Respir J 2002; 19: 96-103.

120) Laraqui C, Harourate K, Belamallem I, Benhaymoud N, Verger C. Risque professionnel respiratoire chez les ouvriers exposés aux enzymes des détergents. Rev Mal Resp 1996; 13: 485-492.

121) Perdu D, Lavaud F, Cossart C, Legrele S, Passemard F, Deltour G, Dubois de Montreynaud JM. Enzymes des lessives: le risque de sensibilisation professionnelle a-t-il disparu ? Rev Mal Resp 1992; 9: 443-448.

122) Schweigert MK, Mackenzie DP, Sarlo K. Occupational asthma and allergy associated with the use of enzymes in the detergent industry – a review of the epidemiology, toxicology and methods of prevention. Clin Exp Allergy 2000; 30: 1511-1518.

123) Kim HY, Nahm DH, Park HS, Choi DC. Occupational asthma and IgE sensitization to cellulase in a textile industry worker. Ann Allergy Asthma Immunol 1999; 82: 174-178.

124) Rosenberg N, Gervais P. Rhinite et asthme professionnels aux enzymes. Doc Med Trav 1987; 29: 9-12.

125) Park HS, Nahm DH. New occupational allergen in a pharmaceutical industry: serratial peptidase and lysozyme chloride. Ann Allergy Asthma Immunol 1997; 78: 225-229.

126) Johnsen CR, Sorensen TB, Ingemann Larsen A, Bertelsen Secher A, Andreasen E, Kofoed GS, Fredslund Nielsen L, Gyntelberg F. Allergy risk in an enzyme producing plant: a retrospective follow up study. Occup Environ Med 1997; 54: 671-675.

127) Losada E, Hinojosa M, Moneo I, Dominguez J, Diez Gomez ML, Ibanez MD. Occupational asthma caused by cellulase. J Allergy Clin Immunol 1986; 77: 635-639.

128) Vogelzang PFJ, van der Gulden JWJ, Tielen MJM, Folgering H, van Schayck CP. Health-based selection for ashtma, but not for chronic bronchitis, in pig farmers: an evidence-based hypothesis. Eur Respir J 1999; 13: 187-189.

129) Blainey AD, Topping MD, Ollier S, Davies RJ. Respiratry symptoms in arable farmworkers: role of storage mites. Thorax 1988; 43: 697-702.

130) Kim YK, Lee MH, Jee YK, Hong SC, Bae JM, Chang YS, Jung JW, Lee BJ, Son JW, Cho SH, Min KU, Kim YY. Spider mite allergy in apple-cultivationg farmers: European red mite (*Panonychus ulmi*) and two-spotted spider mite (*Tetranychus urticae*)

may be important allergens in the development of work-related asthma and rhinitis symptoms. J Allergy Clin Immunol 1999; 104: 1285-1292.

131) Blaski CA, Clapp WD, Thorne PS, Quinn TJ, Watt JL, Frees KL, Yagla SJ, Schwartz DA. The role of atopy in grain dust-induced airway disease. Am J Respir Crit Care Med 1996; 154: 334-340.

132) Bessot JC, Dalphin JC. Asthme en milieu agricole. Dans: Bessot JC, Pauli G. L'asthme professionnel. Margaux Orange 1999: 283-314.

133) Brooks SM, Hammad Y, Richards I, Giovinco-Barbas J, Jenkins K. The spectrum of irritant-induced asthma. Sudden and not-so-sudden onset and the role of allergy. Chest 1998; 113: 42-49.

134) Chatkin JM, Tarlo SM, Liss G, Banks D, Broder I. The outcome of asthma related to workplace irritant exposures. A comparison of irritant-induced asthma and irritant aggravation of asthma. Chest 1999; 116: 1780-1785.

135) Preller L, Doekes G, Heederik D, Vermeulen R, Vogelzang PFJ, Boleij JSM. Disinfectant use as a risk factor for atopic sensitisation and symptoms consistent with asthma: an epidemiological study. Eur Respir J 1996; 9: 1407-1413.

136) Brochard P, Pairon JC, Ameille J. Asthme et irritants respiratoires non spécifiques de l'environnement professionnel. Dans : Bessot JC, Pauli G. L'asthme professionnel. Margaux Orange 1999: 461-470.

137) Enarson D, Chan-Yeung M, Tabona M, Kus J, Vedal S, Lam S. Predictors of bronchial hyperexcitability in grainhandlers. Chest 1985; 87: 452-455.

138) Bohadana AB, Teculescu DB, Megherbi SE, Pham QT. Bronchial hyperresponsiveness in farmers: relation to respiratory symptoms, lung function, and atopy. Lung 1999; 177: 191-201.

139) Salob SP, Laverty A, Atherton DJ. Bronchial hyperresponsiveness in children with atopic dermatitis. Pediatrics 1993; 91: 13-16.

140) Schauer U, Trube M, Jäger R, Gieler U, Rieger CHL. Blood eosinophils, eosinophil-derived proteins, and leukotriene C4 generation in relation to bronchial hyperreactivity in children with atopic dermatitis. Allergy 1995; 50: 126-132.

141) Corbo GM, Ferrante E, Macciocchi B, Foresi A, De Angelis V, Fabrizi G, Ciappi G. Bronchial hyperresponsiveness in atopic dermatitis. Allergy 1989; 44: 595-598.

142) Barker AF, Hirshman CA, D'Silva R, Hanifin JM. Airway responsiveness in atopic dermatitis. J Allergy Clin Immunol 1991; 87: 780-783.

143) Hopp RJ, Townley RG, Biven RE, Bewtra AK, Nair NM. The presence of airway reactivity before the development of asthma. Am rev Respir Dis 1990; 141: 2-8.

144) Frimat P, Yeboue-Kouame Y. Les crèmes de protection et d'entretien pour les mains à usage professionnel. Institut de Médecine du Travail du Nord de la France, Lille 2000.

145) Gorzerino J, Routeau P. Rôle de la COTOREP dans les allergies professionnelles. Allergie Immunol 1995; 27: 88-90.

VU

NANCY, le **24 mai 2002**
Le Président de Thèse

Professeur **G. PETIET**

NANCY, le **27 août 2002**
Le Doyen de la Faculté de Médecine

Professeur **J. ROLAND**

AUTORISE À SOUTENIR ET À IMPRIMER LA THÈSE

NANCY, le **02 septembre 2002**

LE PRÉSIDENT DE L'UNIVERSITÉ DE NANCY 1

Professeur **C. BURLET**

RESUME DE LA THESE

L'atopie est une prédisposition génétique à fabriquer des immunoglobulines E spécifiques contre des protéines de l'environnement. Les sujets porteurs de ce terrain développent des pathologies telles que la rhinite allergique, l'asthme allergique et la dermatite atopique.

Par ailleurs, ils sont atteints plus fréquemment que les sujets non atopiques de certaines dermatoses professionnelles et de certains asthmes et rhinites professionnels, ces pathologies pouvant remettre en cause l'exercice de leur métier.

Des observations cliniques sont tout d'abord exposées. Les principales caractéristiques des pathologies atopiques sont ensuite rappelées. Suit une revue de la littérature concernant les dermatoses professionnelles et les asthmes et rhinites professionnels favorisés par la présence du terrain atopique.

Des conseils d'orientation professionnelle des sujets atopiques et des éléments pour la détermination de l'avis d'aptitude au poste de travail par le médecin du travail sont ensuite présentés. Des conseils de prévention en fonction du métier choisi ainsi que sur l'attitude à suivre en cas de survenue d'une pathologie professionnelle dermatologique ou respiratoire chez un atopique sont ensuite donnés.

TITRE EN ANGLAIS

Vocational guidance for atopic patients

THESE : MEDECINE SPECIALISEE – ANNEE 2002

MOTS CLES :

Dermatite atopique. Asthme. Orientation professionnelle.

INTITULE ET ADRESSE DE L'UFR :

Faculté de médecine de Nancy
9, avenue de la Forêt de Haye
54505 Vandoeuvre-les-Nancy