

Allergie respiratoire professionnelle aux matières colorantes

L'allergie respiratoire aux matières colorantes survient lors de la manipulation professionnelle de ces substances sous forme pulvérulente ou liquidienne aérosolisée. Cette affection a surtout été décrite avec les colorants réactifs et le carmin de cochenille, mais bien d'autres molécules colorantes peuvent être responsables de cette pathologie.

PHYSIOPATHOLOGIE ET PRÉVALENCE

Les colorants réactifs

Introduits dans l'industrie en 1956 pour la teinture de la laine, les colorants réactifs sont très largement utilisés dans l'industrie textile pour la teinture et l'impression des matières cellulosiques mais aussi des polyamines et polyamides.

Physiopathologie

Au plan physiopathologique, ces colorants de synthèse constituent un élégant modèle pour l'étude de l'allergie respiratoire aux produits chimiques puisque la caractéristique chimique qui les rend sensibilisants est précisément à l'origine de leur intérêt technologique. En effet, ils sont constitués d'une molécule colorante (groupe chromophore) sur laquelle est fixé un groupe réactif élec-

trophile destiné à former une liaison chimique stable, de covalence, avec la matière que l'on veut teindre. La teinture ainsi réalisée a une bonne tenue au lavage, sa conduite est facile et reproductible, pour des couleurs parfois difficiles à obtenir par d'autres procédés.

Le groupement réactif fixé au chromophore se comporte en haptène. Le plus souvent, il s'agit d'un dérivé halogéné d'hétérocycle azoté, d'un dérivé de vinylsulfone ou d'un dérivé d'acryloylamine (figure 1). Ces groupes électrophiles réagissent avec les tissus comportant des motifs nucléophiles ; c'est le cas des textiles cellulosiques, polyamides mais aussi des protéines de l'organisme qui possèdent de nombreux sites nucléophiles. La liaison covalente est le résultat d'une substitution ou d'une addition nucléophile (figure 2).

Rhinite et asthme sont dus à une hypersensibilité réaginique comme l'atteste la positivité habituelle des tests cutanés à lecture immédiate [1 à 7] et la présence d'IgE spécifiques [1, 2, 4, 8] chez les sujets symptomatiques. Les prick-tests peuvent être réalisés avec le colorant seul [1, 3, 9] mais la détection d'IgE spécifiques – par la technique du RAST – donne des résultats bien plus fiables en utilisant comme antigène un conjugué colorant réactif-albumine humaine [2, 4, 6, 9, 10].

L'absence d'IgE spécifiques dans quelques cas authentiques d'asthmes professionnels aux colorants réactifs, prouvés par test de provocation bronchique, pose toutefois la question de mécanismes physiopathologiques annexes, immunologique [6] et/ou pharmacologique [11].

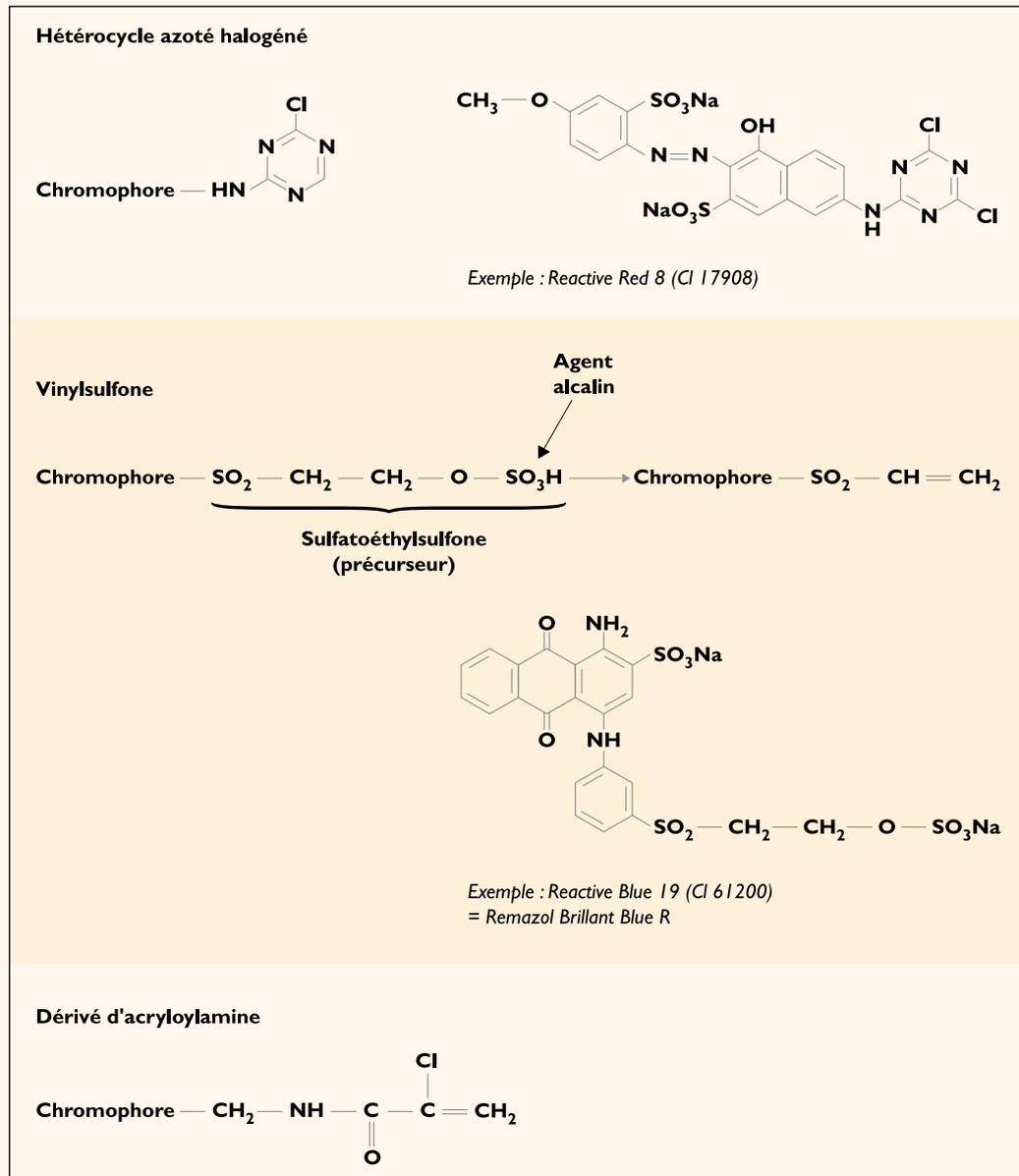
Les techniques d'inhibition du RAST (radioallergosorbent test) ont par ailleurs montré qu'il pouvait exister des réactions immunologiques croisées et donc des déterminants antigéniques communs entre différents colorants et

N. ROSENBERG (*, **)

(* Consultation de pathologie professionnelle, Hôpital Fernand Widal, Paris

(**) ACMS, Paris

Fig. 1 : Groupements réactifs et leurs liaisons aux chromophores dans les colorants réactifs.



les conjugués qu'ils forment avec l'albumine [6, 9]. En revanche, d'autres travaux, concernant le colorant Black GR, ont montré que ces réactions croisées différaient d'un patient à l'autre et que les réponses IgE dirigées contre les conjugués colorant-albumine étaient hétérogènes, faisant intervenir l'haptène et/ou les nouveaux déterminants antigéniques créés par la conjugaison [12]. La présence d'IgG spécifiques a également été étudiée et semble être surtout un marqueur d'exposition [8, 13].

Comme tous les produits chimiques réactifs, les colorants réactifs sont des irritants respiratoires et comme tels peuvent participer à des manifestations respiratoires non spécifiques [2].

Le procédé de travail employé joue un rôle essentiel. Dans toutes les observations rapportées, c'est la manipulation de ces molécules sous forme de poudre, facile-

ment inhalable, qui est à l'origine de la sensibilisation ; leur utilisation sous forme liquide, en pulvérisation, présente un risque similaire.

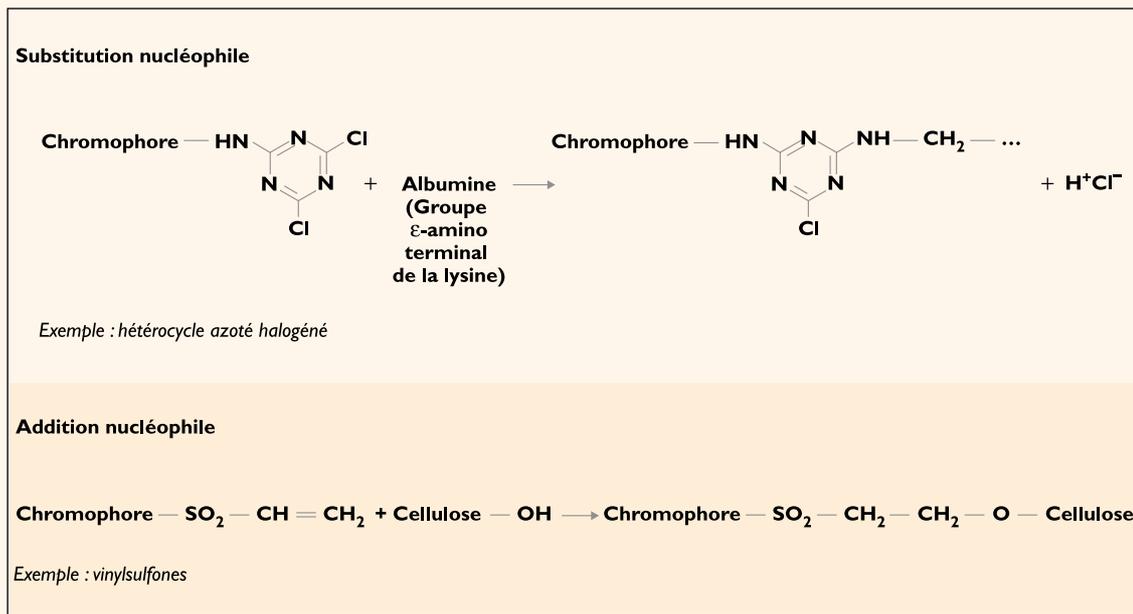
Prévalence parmi les professions exposées

L'affection apparaît dans la littérature médicale internationale sous forme d'observations cliniques documentées et de quelques enquêtes épidémiologiques transversales.

Observations isolées

L'allergie respiratoire aux colorants réactifs a été rapportée pour la première fois en 1978 par Alanko et al. [1] chez 4 sujets employés à la pesée et au mélange de ces colorants en poudre.

Fig. 2 : Fixation des colorants réactifs : rôle d'haptène des groupements électrophiles.



En 1984, en France, Martin et Lheureux [14] décrivaient l'association d'une rhinite allergique et d'un eczéma de contact chez un contremaître en teinturerie ; rhinorrhée et éternuements survenaient lors des pesées du colorant CI Reactive Orange 116.

Ringebach, la même année [15], rapportait deux observations d'allergie réaginique chez des préparateurs de couleurs mères dans l'industrie textile de la région de Strasbourg ; le premier sujet présentait une rhinite avec conjonctivite lors de la manipulation de poudre de CI Reactive Black 5, le second un asthme et une urticaire au Drimarene R2RL (colorant violet) puis, après éviction du sensibilisant responsable, un début de choc anaphylactique au rouge Levafix 4BLA.

En 1986, Thorén et al. [7] observaient l'association d'un eczéma de contact et d'un asthme au bleu marine Levafix E-2BA et aux noirs Levafix EG et EB chez un employé d'une petite entreprise fabriquant ces colorants. La même année, Hagmar et al. [4] rapportaient le cas d'une jeune femme affectée au pesage de petites quantités de colorants réactifs en poudre dans la cuisine aux couleurs d'une usine textile. La patiente avait développé une rhino-conjonctivite aux colorants Levafix dans le mois qui avait suivi sa prise de poste de travail ; les symptômes s'étaient progressivement aggravés jusqu'à, un an plus tard, la survenue d'un asthme lors d'une exposition plus intense au jaune d'or Levafix E-3G, Reactive Orange 67.

En 1988, Estlander [3], en Finlande, signalait une observation de rhinite et 2 cas de rhinite et asthme lors du mélange de colorants et de leur emploi en teinture. Chez l'un d'eux, la projection accidentelle, sur le bras, d'une solution colorante réactive avait entraîné une éruption urticarienne de la zone de contact, résolutive en 48 heures.

En 1989, Topping et al. [8], publiaient 6 cas de rhino-conjonctivite et asthme aux colorants de type Lanazol, employés dans la teinture de la laine. Ces colorants comportent un groupe réactif α -bromoacrylamide susceptible, lors du procédé de teinture, de se lier aux groupes ε -aminés de la lysine de la kératine (un constituant majeur de la laine). Ils sont supposés, de façon similaire, se coupler aux groupes ε -aminés de la lysine de l'albumine.

En 1992, Romano et al. [16] rapportaient une observation avec le Lanazol jaune 4G chez un ouvrier de 38 ans affecté à la pesée des colorants et à la teinture de fils de coton et de laine.

En 1999, Spirlet et al. [17], en France, rapportaient un cas d'asthme avec rhino-conjonctivite chez un ouvrier de 33 ans dans une usine de textile, un an après son affectation au mélange de colorants réactifs pulvérulents avant leur transvasement dans un malaxeur contenant de l'eau chaude. La manipulation se faisait avec des gants mais sans port de masque. Le prick-test et le test de provocation bronchique réalisés avec le colorant jaune étaient positifs.

En 2000, Nakano et al., au Japon [18], décrivaient une observation de rhino-conjonctivite, asthme et urticaire chez un ouvrier de 57 ans travaillant à la production d'un colorant pyrazolone en poudre destiné à la fabrication de papier photographique argentique. Les symptômes, qui avaient débuté après 3 ans d'exposition, survenaient dès les premières minutes de contact.

Enquêtes épidémiologiques

En 1980, Kalas et Runstukova [5] signalait une prévalence de 7,55 % d'asthmes professionnels parmi 106 ouvriers de l'industrie textile tchécoslovaque expo-

sés à de la poudre d'ostazine, colorant réactif utilisé pour la teinture et l'impression des tissus ; 27,36 % des sujets exposés étaient sensibilisés.

En 1987, Docker et al. [2] publiaient les résultats d'une enquête épidémiologique par questionnaire menée parmi 400 salariés de l'industrie des teintures de tissus à Leicester et à Manchester en Grande-Bretagne. Plus de 15 % des sujets signalaient des symptômes respiratoires ou ORL liés au travail. Un interrogatoire plus détaillé des sujets symptomatiques permettait d'attribuer ces symptômes à une réaction allergique à un ou plusieurs colorants réactifs chez 21 sujets (5,25 %).

En 1991, Park et al. [6] étudiaient l'affection à Incheon en Corée du Sud parmi les 309 employés d'une usine mettant en œuvre des colorants réactifs dont 271 étaient directement exposés à ces produits. Un quart des sujets (25,2 % soit 78 personnes) rapportait des symptômes respiratoires liés au travail avec ou sans participation oculo-nasale ou cutanée. Parmi les sujets symptomatiques ayant une hyperréactivité bronchique (48,7 %, soit 38 personnes) la pratique d'un test de provocation bronchique se révélait positive dans 13 cas (4,2 %).

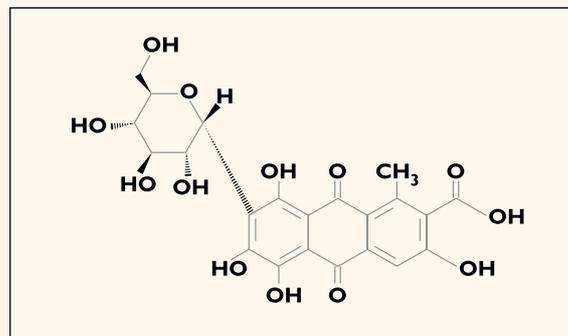
En 1993, Nilsson et al. [9] publiaient une étude concernant 15 usines textiles de l'ouest de la Suède qui employaient 1 142 salariés dont 162 étaient exposés à des colorants réactifs. Dix (6 %) se plaignaient de symptômes naso-bronchiques rythmés par le travail, apparus moins d'un an après le début de l'exposition pour 9 d'entre eux. La responsabilité des colorants réactifs était confirmée par la positivité des prick-tests chez 5 sujets et par la détection, chez 4 sujets supplémentaires, d'IgE spécifiques – par la technique du RAST – d'un ou plusieurs colorants, dont tous au Remazol Black B appelé aussi Reactive Black 5.

En 2001, Pillière et al. [19] rapportaient les résultats d'une enquête par questionnaire réalisée par l'INRS en 1998 avec la participation de 31 médecins du travail parmi 38 entreprises du secteur de l'ennoblissement textile dont 29 employaient 829 salariés directement exposés aux colorants réactifs. Rhinite et/ou asthme et/ou urticaire étaient retrouvés chez 6 d'entre eux alors que 2 sujets supplémentaires étaient atteints d'eczéma. La fréquence des pathologies allergiques pouvait donc être estimée à près de 1 % parmi les sujets directement exposés aux colorants réactifs.

Le carmin de cochenille

Le carmin de cochenille (E 120, à différencier du rouge carmin E 124) est un colorant rouge, naturel, extrait des corps secs, pulvérisés de la femelle de l'arthropode *Coccus cacti* (également appelé *Dactylopius coccus*) qu'on trouve au Mexique, au Honduras, au Pérou, en Algérie et en Inde... En Europe, la coche-

Fig. 3 : Structure de l'acide carminique (anthraquinone).



nille est cultivée sur le figuier de Barbarie, dans les Iles Canaries (Espagne). Le colorant résulte d'une chélation hydratée de l'acide carminique sur l'aluminium (figure 3).

La production de carmin consiste en son extraction aqueuse à partir de la cochenille, sa précipitation avec du sulfate de sodium et du carbonate de calcium, sa filtration, sa stérilisation et son séchage ; il est ensuite moulu, mélangé – habituellement à du sucre – et finalement emballé.

Le carmin est utilisé comme colorant dans l'industrie alimentaire, cosmétique (dentifrices, rouges à lèvres), pharmaceutique, dans l'imprimerie, la préparation de certaines peintures... Il peut être responsable d'une allergie alimentaire, avec réactions anaphylactiques survenant à l'ingestion d'aliments contenant ce colorant (Campari® [20, 21], yoghourts [22], esquimaux glacé [23, 29], ...).

Quelques cas professionnels de rhinite, asthme et alvéolite allergique extrinsèque au carmin de cochenille sont rapportés, sous forme d'observations isolées, documentées, lors de la fabrication de ce colorant quand intervient sa manipulation sous forme pulvérulente : mixage, pesée, ensachage, et lors de son emploi sous forme de poudre dans l'industrie des cosmétiques et comme colorant alimentaire.

La particularité de l'affection concerne le risque de survenue de manifestations cliniques à l'ingestion d'aliments colorés au carmin chez des sujets sensibilisés par voie respiratoire [25].

Physiopathologie

Rhinite et asthme professionnels au carmin sont d'origine allergique, IgE dépendants comme en témoigne la positivité habituelle des tests cutanés à lecture immédiate avec le carmin, l'extrait de cochenille [26] et l'acide carminique [27] chez les sujets atteints. Des IgE spécifiques du carmin et d'extrait de cochenille sont présentes chez les sujets symptomatiques [26, 28]. La présence d'IgG spécifiques semble, elle, être plutôt un indicateur d'exposition que d'une pathologie immuno-allergique.

Les techniques immunologiques *in vitro*, SDS-PAGE et Immunoblot ont permis d'identifier 3 des protéines impliquées dans l'allergie au carmin de cochenille respectivement de 17, 28 et 50 kD [29]. D'autres travaux, utilisant les mêmes techniques, laissent penser que certaines des protéines allergisantes sont d'origine cochenille, possiblement liées à l'acide carminique [24] et que la responsabilité de ces protéines dans l'allergie peut varier d'un patient à l'autre.

Prévalence

L'asthme professionnel au carmin est décrit pour la première fois en 1979 par Burge et al. [30], en Grande-Bretagne, chez deux sujets manipulant du carmin pulvérulent. Le premier était employé à l'extraction du carmin et devait mélanger et mixer de la poudre de ce colorant. Le second patient travaillait au mixage de cosmétiques et employait le carmin comme agent colorant. Les deux observations étaient objectivées par un test de provocation bronchique spécifique.

En 1983, Lenz et al. [31] rapportent deux autres observations d'asthme dans le secteur de l'alimentation lors de l'emploi de carmin en poudre comme colorant alimentaire ; dans les deux cas le test de provocation bronchique réaliste était positif.

En 1987, Tenabene et al. [32] signalent trois cas supplémentaires d'asthme, confirmés par test de provocation bronchique réaliste, chez une ouvrière d'un atelier de conditionnement d'épices, chez un conseiller technique de l'industrie alimentaire et chez un maçon coffreur d'une usine de colorants alimentaires pour qui la responsabilité du carmin avait été suspectée devant la coloration rouge de ses mains, ce salarié ne manipulant pas directement les colorants alimentaires...

Rhinite et asthme lors de la production (extraction) du carmin, authentifiés par test de provocation spécifique ou tests cutanés réagéniques, ont été rapportés, en Espagne, dans une même usine de production de colorants naturels, par Rodriguez et al. [27] en 1990 (1 cas), Quirce et al. [26] en 1994 (2 cas /9 employés), puis Tabar-Purroy et al. [28] (2 cas/24).

Acero et al. [25] en 1998, en Espagne dans la région de Pampelune, signalaient une rhino-conjonctivite et un asthme lors de la manipulation de carmin chez un ouvrier d'un entrepôt d'épices, affecté à l'emballage et parfois au mélange d'épices vendues comme additifs alimentaires. La symptomatologie rhino-bronchique était également survenue après ingestion d'un bonbon à la fraise, coloré au carmin, témoignant d'une allergie alimentaire compliquant la sensibilisation respiratoire.

Deux observations chez des bouchers employant des additifs comportant du carmin comme colorant des saucisses ont encore été signalées en 2003, par Anibarro et al. en Espagne [33].

En 1981, Christiansen et al. [34] mentionnent la survenue épidémique de manifestations évocatrices d'alvéolite allergique dans une usine alimentaire danoise quelques mois après l'introduction de carmin en poudre comme agent de coloration. Chez 3 des 8 sujets présentant fièvre, toux, dyspnée, 2 à 6 heures après le contact avec le colorant pulvérulent, des précipitines sériques d'une fraction, de poids moléculaire élevé, du carmin étaient présentes alors que chez les 2 sujets qui avaient pu bénéficier d'un suivi, les anomalies fonctionnelles respiratoires de départ (anomalie du transfert du CO et syndrome restrictif) avaient disparu avec l'éviction du colorant incriminé. Par la suite, l'inspection du travail danoise était intervenue pour que l'inclusion du colorant dans les aliments se fasse après sa dissolution préalable dans l'eau chaude, ce qui avait permis une nette régression des symptômes.

En 1991, Dietemann-Molard et al. [35], publient un cas d'alvéolite allergique chez un directeur des ventes d'une usine d'additifs alimentaires qui présentait des épisodes de toux récurrente suivis après 2 à 4 heures d'un syndrome pseudo-grippal, les jours où des additifs alimentaires contenant du carmin étaient manipulés. Un test de provocation bronchique réaliste avait entraîné après 3 heures un malaise général, de la fièvre, des crépitations à l'auscultation pulmonaire, une chute du transfert du CO à l'EFR et une hypoxémie. La présence de précipitines sériques dirigées contre le carmin était positive en immunodiffusion.

Autres matières colorantes

L'allergie respiratoire a encore été décrite avec bien d'autres matières colorantes, très différentes les unes des autres et dans des secteurs d'activité très variés avec toujours, pour point commun, sa survenue lors d'expositions professionnelles sous forme pulvérulente ou d'aérosol liquidien :

Ainsi, dans les années 1980, rhinite et asthme professionnels au bleu et au violet de méthylène, colorants d'encre à électrocardiogramme (ECG) sont décrits chez une infirmière [36] et un manipulateur ECG [37] ; l'affection, prouvée dans les deux cas par test de provocation bronchique, était due à la projection du jet d'encre qui produisait un fin nuage d'encre aérosolisée au dessus de l'appareil. Dans le cas du manipulateur ECG, la mise en place d'un système d'aspiration à l'orifice d'émission de l'encre avait entraîné la disparition des symptômes cliniques.

En 1989, Pairon et al. [38] signalent un cas d'asthme professionnel au bleu de phtalocyanine - phtalocyanine de cuivre - (figure 4), là encore authentifié par test de provocation bronchique réaliste, chez un ouvrier d'une usine de fabrication de produits chimiques. Les crises étaient apparues quelques mois après que le salarié ait été affecté à un poste de broyeur

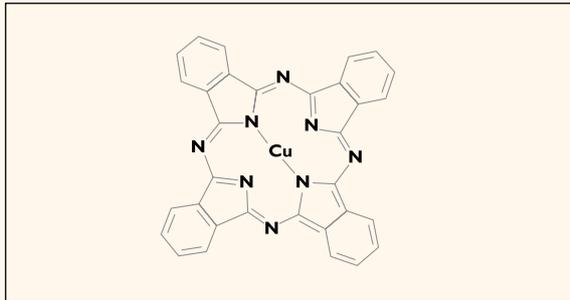


Fig. 4 : Structure du bleu de phtalocyanine.

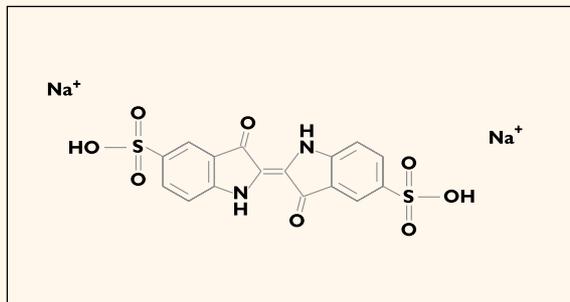


Fig. 5 : Structure de l'indigotine.

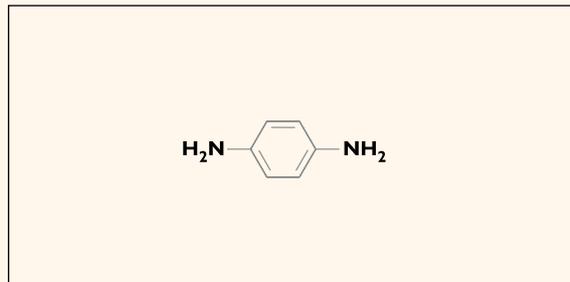


Fig. 6 : Structure de la paraphénylènediamine.

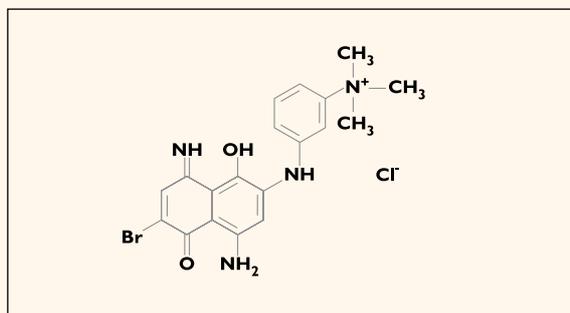


Fig. 7 : Structure du Basic Blue 99.

de colorants alimentaires et pharmaceutiques employé depuis 10 ans à broyer et mélanger des colorants synthétiques pulvérulents. Le test de provocation bronchique, réalisé avec de l'indigotine pulvérulente mélangée à du lactose, donnait une réponse immédiate et prolongée. Le test cutané en prick, avec le colorant, était négatif tout comme la recherche d'IgE spécifiques de conjugués indigotine-albumine humaine.

Parmi les matières colorantes naturelles, d'origine végétale :

Le henné noir (*Indigofera argentea*) est signalé par Scibilia et al. [40] pour avoir entraîné un asthme professionnel chez une vendeuse en herboristerie qui manipulait cette plante sous sa forme pulvérulente. Le diagnostic était étayé par la mesure des débits de pointe au travail et en dehors du travail, la positivité du prick-test et la mise en évidence d'IgE spécifiques du henné noir.

Rhinite et asthme professionnels dus à l'inhalation de poudre de henné rouge, issu de la pulvérisation des feuilles et racines de *Lawsonia alba*, plante du Moyen-Orient, sont décrits chez les coiffeurs par Pepys et al. en Grande-Bretagne en 1976 [41], Starr et al. aux Etats-Unis en 1982 [43] et Majoie et al. aux Pays-Bas, en 1996 [21]. Dans tous les cas, c'est la manipulation de la poudre qui était à l'origine de la sensibilisation respiratoire.

La manipulation de poudre d'épinards, utilisée comme colorant alimentaire vert, a été rapportée à l'origine d'une pneumopathie d'hypersensibilité par Schreiber et al., en Allemagne, en 1998 [44]. Le diagnostic était prouvé par un test de provocation respiratoire qui permettait de reproduire la symptomatologie clinique et par la mise en évidence, par la technique du Western Blotting, d'IgG₂ spécifiques de différents extraits d'épinard.

Les colorants capillaires, chez les coiffeurs, ont été à l'origine de quelques observations d'allergies respiratoires tels urticaire et asthme avec la paraphénylènediamine [45, 46] (figure 6), rhinoconjonctivite avec des colorants azoïques [47] et avec une aminocétone, le Basic Blue 99 (figure 7), employée pour des colorations semi-permanentes [47, 48] ; avec le Basic Blue, les symptômes étaient surtout observés lors du brossage des cheveux [48].

DIAGNOSTIC - EXEMPLE DES COLORANTS RÉACTIFS

En milieu de travail

Le diagnostic est évoqué en présence d'une rhinite et/ou d'un asthme, chronologiquement liés aux périodes de travail.

comportant une exposition à un empoussièrément important aux phtalocyanines.

En 1996, Miller et al. [39] rapportent un cas d'asthme à l'indigotine - FD&C Blue n° 2, colorant alimentaire de synthèse (figure 5) - chez un ouvrier d'une usine

Diagnostic positif

L'interrogatoire est la phase diagnostique essentielle.

La symptomatologie clinique survient après un intervalle libre de quelques semaines [2, 4, 5] à plusieurs années [1 à 3, 16, 18].

La rhinite associe éternuements, prurit nasal, rhinorrhée et obstruction nasale survenant dès l'exposition à l'agent sensibilisant [1, 2, 14, 18] et persistant peu de temps – moins d'une heure – [1]. Elle peut être accompagnée de toux, de gêne respiratoire, de sifflements thoraciques, également de courte durée [2]. L'association à une conjonctivite est fréquente [4, 8, 17, 18]. La présence d'une urticaire n'est pas non plus exceptionnelle [8, 9, 16, 18].

L'asthme peut accompagner d'emblée la rhinite [17], la compliquer après un certain délai si l'exposition est poursuivie [1, 3, 4] ou être la première manifestation clinique de l'allergie respiratoire [2, 8, 9, 49]. L'association à un eczéma de contact n'est pas exceptionnelle [3, 9].

Les crises sont immédiates [4] ou retardées, persistent plusieurs heures [18] et parfois récidivent au cours de la nuit. Elles peuvent s'aggraver progressivement au cours de la semaine de travail [2] mais s'améliorent ou disparaissent lors des congés hebdomadaires [1, 2, 5, 8]. L'interrogatoire, bien conduit, retrouve très souvent le ou les colorants à l'origine des troubles [1, 2, 4, 8, 14 à 16, 18].

La spirométrie de pointe effectuée par le sujet lui-même, 4 à 6 fois/jour, au travail et pendant les repos hebdomadaires conforte le diagnostic d'asthme professionnel en montrant la relation chronologique entre la chute des débits de pointe et les horaires de travail.

Diagnostic étiologique

L'exposition professionnelle aux colorants réactifs est rare lors de leur fabrication [18] qui s'effectue en principe en vase clos. C'est essentiellement parmi les utilisateurs, salariés de l'industrie textile (employés des ateliers d'impression, des cuisines aux couleurs, des ateliers de teinturerie, personnel des laboratoires, opérations de pesée et de mélange des couleurs) qu'existe un risque de sensibilisation.

La manipulation de colorants réactifs est habituellement connue du médecin du travail et c'est plutôt le diagnostic étiologique d'une symptomatologie respiratoire liée au travail qui pourra poser un problème : irritation oculo-nasobronchique due aux vapeurs d'acide chlorhydrique, aux dégagements d'anhydride sulfureux provenant du chauffage de sulfites de sodium [2, 8], au formaldéhyde [8], etc.

De nombreux colorants réactifs sont des irritants respiratoires et peuvent donc participer à ces mani-

festations. La symptomatologie clinique est alors très proche des manifestations rhinosinusiennes d'origine allergique mais elle n'est provoquée par aucun agent étiologique précis. D'autres facteurs étiologiques pourront également être évoqués devant l'existence de ce type de manifestations comme le rôle des poussières des textiles naturels, à l'origine de byssinose mais aussi de véritables asthmes réaginaires.

Confirmation diagnostique en milieu spécialisé

Diagnostic positif

Il comporte pour l'asthme et la rhinite :

- la recherche d'un terrain atopique : associant interrogatoire, tests cutanés aux pneumallergènes de l'environnement (sous forme de prick-tests) domestique, dosage des IgE totales ;
- un bilan ORL : rhinoscopie, radiographie des sinus, TDM des sinus et des fosses nasales à la recherche d'une anomalie évoquant une rhinite ;
- un bilan fonctionnel respiratoire à la recherche d'un profil fonctionnel évocateur d'un asthme ;
- à l'état basal : fonction respiratoire normale, obstruction bronchique distale ou encore syndrome obstructif global, particulièrement évocateur s'il est réversible sous bêtamimétiques ;
- mesure de la réactivité bronchique aspécifique : hyperréactivité bronchique [1, 5 à 7] ou réactivité bronchique normale [1, 16, 49] en début d'évolution.

Diagnostic étiologique

La responsabilité des colorants réactifs dans la survenue des manifestations allergiques est mise en évidence par trois types de tests.

Les tests cutanés à lecture immédiate

Ils sont effectués sous forme de prick-tests [2, 7] avec le colorant seul [4, 5, 7, 11] ou préalablement fixé sur de la sérum-albumine humaine [2, 10]. Les solutions allergéniques ne sont pas commercialisées et doivent être spécialement préparées. Une dilution de 1 % dans l'eau distillée a été proposée pour le colorant seul [3] ou encore 2 mg du colorant/ml de sérum physiologique [4] ; ailleurs 10 mg/ml de solution de coca modifiée, à tester aux concentrations 10-2, 10-1, et à la concentration pure [6] ; ailleurs encore, dilution avec du sérum physiologique en débutant à 1 ng/ml et à concentrations croissantes jusqu'à 10 mg/ml [18].

La recherche d'IgE spécifiques

Elle est effectuée par la technique du RAST ; là encore, les IgE spécifiques sont dirigées contre un conjugué colorant et sérum-albumine humaine [4, 8, 10, 11, 29, 50]. Au plan pratique, le test n'est pas disponible dans le commerce et doit être spécialement préparé.

Les tests de provocation

Nasal

Il est effectué si une rhinite est présente. Il mesure les résistances nasales avant et après contact de la muqueuse avec l'allergène. L'exposition au pneumallergène responsable reproduit la symptomatologie clinique [1]. Aucun résultat rhinomanométrique n'a cependant été publié et le test de provocation nasal aux colorants réactifs reste du domaine de l'expérimentation.

Bronchique [1, 5, 11, 17]

Ce test doit être réalisé avec prudence en cabine, par un opérateur expérimenté chez un patient hospitalisé. Les manifestations cliniques d'hypersensibilité pouvant être très violentes [16]. Le cas d'un sujet décédé de son asthme au cours du travail [2] démontre la nécessité de ne faire pratiquer ce test que par un laboratoire très spécialisé. Par ailleurs, la survenue de manifestations urticariennes généralisées, voire de manifestations anaphylactiques, a également été décrite [3, 16].

L'administration du pneumallergène se fait :

- par transvasement entre 2 récipients d'une poudre constituée du colorant mélangé à du lactose [16].
- ou encore sous forme d'un aérosol délivrant une concentration connue de l'allergène [11, 18].

La dose d'allergène administrée et la durée de l'exposition doivent être judicieusement choisies en fonction de la symptomatologie présentée, de la valeur des débits pulmonaires à l'état basal, du degré d'hyper-réactivité bronchique aspécifique et du cubage de la cabine.

Une épreuve placebo – lactose seul dans la méthode du transvasement [16] ou sérum physiologique aérosolisé [18] – est utile pour éliminer le rôle irritant de l'empoussièrement ou de l'aérosol.

La réponse bronchique observée (chute du VEMS et/ou des débits de pointe) peut être :

- immédiate et complètement réversible en 1 à 3 heures [11, 18, 49],
- immédiate et prolongée pendant 12, voire 24 heures [16],
- double, la chute immédiate du VEMS étant suivie d'une remontée complète après 1 à 3 heures puis d'une nouvelle chute tardive moins nette [11].

ÉVOLUTION DE L'ASTHME AUX MATIÈRES COLORANTES

Si l'exposition est poursuivie, la rhinite d'apparition isolée a toute chance de se compliquer d'un asthme. Par ailleurs, tant avec les colorants réactifs [2, 15] qu'avec le carmin de cochenille [25], le risque de manifestations cliniques explosives (choc anaphylactique, décès), une fois la sensibilisation apparue, rend particulièrement nécessaire l'éviction du ou des sensibilisants responsables.

Prévention

Prévention médicale

L'existence d'un lien étroit entre atopie et risque de sensibilisation aux colorants réactifs [2, 5] n'est pas retrouvée par tous les auteurs [6] et il n'y a pas lieu de proposer l'éviction des sujets atopiques de ce type d'emploi. En ce qui concerne le carmin, l'atopie n'apparaît pas non plus représenter un risque de survenue de la sensibilisation [28]. En revanche, il paraît raisonnable d'éviter les postes les plus exposés aux sujets ayant des antécédents cliniques d'allergie [23] et aux porteurs d'une bronchopathie chronique [5]. Lors des visites systématiques, l'interrogatoire recherche des symptômes bronchiques ou respiratoires, l'auscultation pulmonaire pourra s'accompagner d'une courbe débit-volume.

Prévention technique [19]

La prévention technique collective en est l'élément essentiel.

Son but est de diminuer, voire de supprimer les risques d'inhalation des poussières de colorants :

- systèmes de ventilation adéquats aux endroits judicieusement choisis ;
- travail en vase clos quand c'est possible ;
- nettoyage des locaux à l'humide ;
- utilisation des colorants sous forme liquide, sans les pulvériser ;
- installation d'un local spécifique pour la pesée des colorants, qui devra être réalisée sous hotte aspirante, associée à une ventilation globale du local, par un personnel spécialement formé et en limitant l'accès au local à ce seul personnel ;
- étiquetage des préparations et fiches de données de sécurité informant :
 - du risque de sensibilisation par inhalation répétée de poudre de colorant ;
 - du risque de sensibilisation par les formulations liquides si elles sont utilisées par pulvérisation ;

- de la nécessité d'écartier de tout contact les sujets sensibilisés.

La prévention technique individuelle vient compléter la prévention collective :

- port de gants à manchettes adaptés en fonction des colorants ;
- port d'un masque à cartouche en cas d'exposition ponctuelle et intermittente ;
- port de combinaisons et changement de vêtements de travail dans un local adapté.

RÉPARATION

Rhinites et asthmes professionnels aux matières colorantes sont réparés au titre du tableau 66 (TRG 66) du régime général de la Sécurité sociale « Rhinites et asthmes professionnels », si la rhinite récidive en cas de nouvelle exposition au risque ou bien si elle est confirmée par test et si l'asthme, objectivé par EFR, récidive en cas de nouvelle exposition au risque ou est confirmé par test. L'insuffisance respiratoire chronique obstructive secondaire à la maladie asthmatique due à ces sub-

stances est également prise en charge par le TRG 66.

Les travaux pris en charge sont : l'utilisation et le conditionnement de carmin, la préparation et la manipulation de henné, l'exposition à des poussières végétales et la préparation et mise en œuvre des colorants, notamment à hétérocycles halogénés, acryloylamines ou vinyl-sulfones, pipéridinyl triazine, ninhydrine.

La bronchoalvéolite aiguë ou subaiguë avec syndrome respiratoire et/ou signes généraux et la fibrose pulmonaire avec signes radiologiques et troubles respiratoires, sont réparées au titre du tableau 66 bis « Pneumopathies d'hypersensibilité » du régime général de la Sécurité sociale. Les manifestations cliniques doivent être confirmées par EFR et la présence d'anticorps précipitants dans le sérum, dirigés contre l'agent pathogène responsable ou, à défaut, par les résultats du lavage broncho-alvéolaire (lymphocytose). Les travaux pris en considération sont la préparation de carmin de cochenille.

Lorsqu'une observation d'allergie respiratoire professionnelle à une matière colorante n'est pas réparable dans le cadre du TRG 66 ou 66 bis, la reconnaissance médico-légale est du ressort du Comité régional de reconnaissance des maladies professionnelles.

BIBLIOGRAPHIE

- [1] ALANKO K, KESKINEN H, BJORKSTEN F, OJANEN S – Immediate-type hypersensitivity to reactive dyes. *Clin Allergy*, 1978, 8 (1) : 25-31.
- [2] DOCKER A, WATTIE JM, TOPPING MD, LUCZYNSKA CM ET AL. – Clinical and immunological investigations of respiratory disease in workers using reactive dyes. *Br J Ind Med*, 1987, 44 (8) : 534-41.
- [3] ESTLANDER T – Allergic dermatoses and respiratory diseases from reactive dyes. *Contact Dermatitis*, 1988, 18 (5) : 290-97.
- [4] HAGMAR L, WELINDER H, DAHLQUIST I – Immunoglobulin E antibodies against a reactive dye – A case report. *Scand J Work Environ Health*, 1986, 12 (3) : 221-22.
- [5] KALAS D, RUNSTUKOVA J – The influence of work with ostazine dyes on the origin of bronchospasm and occupational bronchial asthma. *Prakovni Lekarstvi*, 1980, 32 : 103-09.
- [6] PARK HS, LEE MK, KIM BO, LEE KJ ET AL. – Clinical and immunologic evaluations of reactive dye-exposed workers. *J Allergy Clin Immunol*, 1991, 87 (3) : 639-49.
- [7] THOREN K, MEDING B, NORDLINDER R, BELIN L – Contact dermatitis and asthma from reactive dyes. *Contact Dermatitis*, 1986, 15 (3) : 186-93.
- [8] TOPPING MD, FORSTER HW, IDE CW, KENNEDY FM ET AL. – Respiratory allergy and specific immunoglobulin E and immunoglobulin G antibodies to reactive dyes used in the wool industry. *J Occup Med*, 1989, 31 (10) : 857-62.
- [9] NILSSON R, NORDLINDER R, WASS U, MEDING B ET AL. – Asthma, rhinitis and dermatitis in workers exposed to reactive dyes. *Br J Ind Med*, 1993, 50 (1) : 65-70.
- [10] LUCZYNSKA CM, TOPPING MD – Specific IgE antibodies to reactive dye-albumin conjugates. *J Immunol Methods*, 1986, 95 (2) : 177-86.
- [11] PARK GS, KIM YJ, LEE MK, HONG CS – Occupational asthma and IgE antibodies to reactive dyes. *Yonsei Med J*, 1989, 30 (3) : 298-304.
- [12] HONG CS, PARK HS – Heterogeneity of IgE antibody response to reactive dye in sera from four different sensitised workers. *Clin Exp Allergy*, 1992, 22 (6) : 606-10.
- [13] PARK HS, KIM JW, HONG CS – The prevalence of specific IgE and IgG to reactive dye-human serum albumin conjugate in workers of a dye factory and neighboring factories. *J Korean Med Sci*, 1991, 6 (1) : 63-68.
- [14] MARTIN P, LHEUREUX M – Manifestations allergiques provoquées par des colorants réactifs pour la teinture du coton. XVIIIe Journées nationales de médecine du travail, Rennes 29 mai-2 juin 1984 thème 1 : allergie en médecine du travail. *Arch Mal Prof*, 1984, 45 (6) : 447-49.
- [15] RINGENBACH M – Allergies dans l'industrie textile : 4 cas d'hypersensibilité aux colorants (observés en entreprise). Société de médecine, d'hygiène et de sécurité au travail de Strasbourg, séance du 19 octobre 1984. *Arch Mal Prof*, 1985, 46 (3) : 219-21.
- [16] ROMANO C, SULOTTO F, PAVAN I, CHIESA A ET AL. – A new case of occupational asthma from reactive dyes with severe anaphylactic response to the specific challenge. *Am J Ind Med*, 1992, 21 (2) : 209-16.
- [17] SPIRLET F, KOPFERSCHMITT-KUBLER MC, BESSOT JC, BLAUMEISER-KAPPS M ET AL. – Asthme et rhinite professionnels à un colorant réactif. *Rev Mal Respir*, 1999, 16 (3) : 384-86.
- [18] NAKANO Y, TSUCHIYA T, HIROSE K, CHIDA K – Occupational asthma caused by pyrazolone derivative used in silver halide photographic paper. *Chest*, 2000, 118 (1) : 246-48.
- [19] PILLIERE F, GALEY JF, MAISON A – Colorants réactifs dans le secteur de l'ennoblissement textile : pathologies allergiques liées à leur utilisation. *Doc Méd Trav*, 2001, 85 : 33-47.
- [20] KAGI MK, WÜTHRICH B, JOHANSSON SG – Campari-Orange anaphylaxis due to carmine allergy. *Lancet*, 1994, 344 (8914) : 60-61.
- [21] WÜTHRICH B, KAGI MK, STÜCKER W – Anaphylactic reactions to ingested carmine (E 120). *Allergy*, 1997, 52 (11) : 1133-37.
- [22] BEAUDOUIN E, KANNY G, LAMBERT H, FREMONT S ET AL. – Food anaphylaxis following ingestion of carmine. *Ann Allergy Asthma Immunol*, 1995, 74 (5) : 427-30.



- [23] BALDWIN JL, CHOU AH, SOLOMON WR – Popsicle-induced anaphylaxis due to carmine dye allergy. *Ann Allergy Asthma Immunol*, 1997, 79 (5) : 415-19.
- [24] CHUNG K, BAKER JR JR, BALDWIN JL, CHOU A – Identification of carmine allergens among three carmine allergy patients. *Allergy*, 2001, 56 (1) : 73-77.
- [25] ACERO S, TABAR AI, ALVAREZ MJ, GARCIA BE ET AL – Occupational asthma and food allergy due to carmine. *Allergy*, 1998, 53 (9) : 897-901.
- [26] QUIRCE S, CUEVAS M, OLAGUIBEL JM, TABAR AI – Occupational asthma and immunologic responses induced by inhaled carmine among employees at a factory making natural dyes. *J Allergy Clin Immunol*, 1994, 93 (1 Pt 1) : 44-52.
- [27] RODRIGUEZ A, DE LA CUESTA CG, OLAGUIBEL JM, TABAR A ET AL – Occupational asthma due to inhaled carminic acid dye: case report [abstract]. *Clinical and Experimental Allergy*, 1990, suppl. 1:A 43.
- [28] TABAR-PURROY AI, ALVAREZ-PUEBLA MJ, ACERO-SAINZ S, GARCIA-FIGUEROA BE ET AL – Carmine (E 120)-induced occupational asthma revisited. *J Allergy Clin Immunol*, 2003, 111 (2) : 415-19.
- [29] LIZASO MT, MONEO I, ACERO S, GARCIA BE ET AL – Identification of allergens involved in occupational asthma due to carmine dye. *Ann Allergy Asthma Immunol*, 2000, 84 (5) : 549-52.
- [30] BURGE PS, O'BRIEN IM, HARRIES MG, PEPYS J – Occupational asthma due to inhaled carmine. *Clin Allergy*, 1979, 9 (2) : 185-89.
- [31] LENZ D, PELLETIER A, PAULI G, ROEGEL E ET AL – Asthme professionnel au carmin de cochenille. *Rev Fr Mal Resp* 1983, 11 : 487-88.
- [32] TENABENE A, BESSOT JC, LENZ D, KOFFERSCHMITT-KUBLER MC ET AL – Asthme professionnel au carmin de cochenille. *Arch Mal Prof*, 1987, 48 (7) : 569-71.
- [33] ANIBARRO B, SEOANE J, VILA C, MUGICA V ET AL – Occupational asthma induced by inhaled carmine among butchers. *Int J Occup Med Environ Health*, 2003, 16 (2) : 133-37.
- [34] CHRISTIANSEN ML, AHLBOM G, FRANK W, JERSILD C ET AL – Extrinsic allergic alveolitis caused by occupational inhalation of carmine. *Eur J Respir Dis*, 1981, 62 (suppl. 113) : 82-83.
- [35] DIETEMANN-MOLARD A., BRAUN JJ, SOHIER B., PAULI G. – Extrinsic allergic alveolitis secondary to carmine. *Lancet*, 1991, 338 (8764) : 460.
- [36] KESKINEN H, NORDMAN H, TERHO EO – ECG ink as a cause of asthma. *Allergy*, 1981, 36 (4) : 275-76.
- [37] RODENSTEIN D, STANESCU DC – Bronchial asthma following exposure to ECG ink. *Ann Allergy*, 1982, 48 (6) : 351-52.
- [38] PAIRON JC, GARNIER R, ROSENBERG N, CHAUVET JP ET AL – Asthme professionnel au bleu de phtalocyanine, à propos d'une observation. *Arch Mal Prof*, 1989, 50 (7) : 687-89.
- [39] MILLER ME, LUMMUS ZL, BERNSTEIN DI – Occupational asthma caused by FD et C blue dye n°2. *Allergy Asthma Proc*, 1996, 17 (1) : 31-34.
- [40] SCIBILIA J, GALDI E, BISCALDI G, MOSCATO G – Occupational asthma caused by black henna. *Allergy*, 1997, 52 (2) : 231-232.
- [41] PEPYS J, HUTCHCROFT BJ, BRESLIN AB – Asthma due to inhaled chemical agents – persulphate salts and henna in hairdressers. *Clin Allergy*, 1976, 6 (4) : 399-404.
- [42] STARR JC, YUNGINGER J, BRAHNER GW – Immediate type I asthmatic response to henna following occupational exposure in hairdressers. *Ann Allergy*, 1982, 48 (2) : 98-99.
- [43] MAJOIE IM, BRUYNZEEL DP – Occupational immediate-type hypersensitivity to henna in a hairdresser. *Am J Contact Dermat*, 1996, 7 (1) : 38-40.
- [44] SCHREIBER J, MULLER E, BECKER WM, ZABEL P ET AL – Spinatpulverinduzierte exogen-allergische Alveolitis. *Pneumologie*, 1998, 52 (1) : 61-65.
- [45] EDWARDS EK JR, EDWARDS EK – Contact urticaria and allergic dermatitis caused by paraphenylenediamine. *Cutis*, 1984, 34 (1) : 87-88.
- [46] SERRE M, PUISSANT A. – Urticaires de contact. *Gazette Médicale*, 1986, 93 : 45-49.
- [47] PETERS KP, DREXLER H, HEESE A, KOCH HU – Typ I-Allergie auf frizeursubstanzen. Fallbeispiel einer sofortypallergie auf den farbstoff basic blue 99 und auf azofarben (abstract). *Allergologie*, 1992, 9 : 321.
- [48] WIGGER-ALBERTI VW, ELSNER P, WÜTHRICH B – Immediate-type allergy to the hair dye Basic Blue 99 in a hairdresser. *Allergy*, 1996, 51 (1) : 64-65.
- [49] PARK HS, LEE MK, HONG CS – Reactive dye induced occupational asthma without nonspecific bronchial hyperreactivity. *Yonsei Med J*, 1990, 31 (2) : 98-102.
- [50] PARK JW, KIM CW, KIM KS, CHOI SY ET AL – Role of skin prick test and serological measurement of specific IgE in the diagnosis of occupational asthma resulting from exposure to vinyl sulphone reactive dyes. *Occup Environ Med*, 2001, 58 (6) : 411-16.