

Asthme professionnel dû aux désinfectants employés en milieu hospitalier

Asthme professionnel dû aux désinfectants employés en milieu hospitalier

A l'heure actuelle le personnel de santé est un groupe particulièrement à risque vis-à-vis de l'asthme professionnel. En effet, en France, l'Observatoire national des asthmes professionnels (ONAP) classe ce secteur d'activité en seconde position pour les années 1996-1998, après les boulangers et les pâtisseries [1]. Les désinfectants employés en milieu médical sont, avec le latex, les causes les plus fréquentes d'asthmes professionnels [1].

On appelle désinfectant un produit permettant d'éliminer les microbes présents dans un milieu solide ou liquide inerte. Cette opération s'appelle la désinfection. Par ailleurs, on désigne comme antiseptique, un produit ou médicament destiné à prévenir ou à combattre les microbes qui existent à la surface ou à l'intérieur des organismes vivants. Cette opération s'appelle l'antiseptie.

À noter que le mot « désinfection » est souvent employé à la place du terme « antiseptie ».

Les produits biocides entrant dans la composition des désinfectants des sols, surfaces, atmosphère, instruments médicaux, seuls ou en association, sont par définition des molécules très réactives, irritantes et potentiellement sensibilisantes : ammoniums quaternaires, glutaraldéhyde, formaldéhyde, chlorhexidine, amines aliphatiques, chloramine-T sont des causes reconnues d'asthme professionnel. La présence dans ces désinfectants,

d'agents chélateurs ioniques, tels l'EDTA (acide éthylènediaminetétraacétique), qui sont des amines aliphatiques ou encore d'enzymes, dans les produits destinés à la désinfection du matériel d'endoscopie, constituent un risque supplémentaire de sensibilisation.

Le tableau I (page suivante) présente quelques exemples de désinfectants et des biocides qui les composent.

Remarque

De plus, l'oxyde d'éthylène, utilisé pour la stérilisation ou désinfection à froid de matériel médico-chirurgical ne résistant pas à la chaleur, peut être à l'origine d'asthme professionnel lors de la manipulation du matériel ainsi traité.

I. PHYSIOPATHOLOGIE

Les molécules biocides sont dans l'ensemble des caustiques, irritants de la peau et des muqueuses, susceptibles, s'ils sont inhalés à taux élevé, lors d'expositions accidentelles par exemple, d'être à l'origine d'un asthme aux irritants. Il en est ainsi du glutaraldéhyde, du formaldéhyde, des ammoniums quaternaires, de la chloramine-T, de l'oxyde d'éthylène, etc.

1. L'asthme aux **ammoniums quaternaires** est de pathogénie incertaine. Une molécule du groupe, le chlorure de benzalkonium, utilisé comme conserva-

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

TABLEAU I

Exemples de désinfectants avec les biocides qu'ils contiennent (extrait du dictionnaire WIDAL 1999)	
- Aniospray 41 [®]	formaldéhyde + glyoxal + glutaraldéhyde + ammonium quaternaire
- Aniozyme PLA [®]	ammonium quaternaire + séquestrant ionique (amine aliphatique) + complexe enzymatique (protéases, lipases, amylases)
- Bactéranios D [®]	formaldéhyde + glyoxal + glutaraldéhyde + ammonium quaternaire
- Chlorispra [®]	chlorhexidine + formaldéhyde + glutaraldéhyde + ammonium quaternaire
- Cidex [®]	glutaraldéhyde à 2 %
- Cidezyme [®]	enzymes protéolytiques
- Hexanios G+R [®]	ammonium quaternaire + amines aliphatiques
- Hibiscrub [®]	chlorhexidine
- Igerma [®]	ammonium quaternaire + dialdéhyde (glutaraldéhyde)
- Sekucid N [®]	glutaraldéhyde à 2 %
- Stéranios [®] à 2% et concentré à 20%	glutaraldéhyde
- Surfianios [®]	ammonium quaternaire + séquestrant ionique (amine aliphatique) + amine aliphatique

teur de médicaments anti-asthmatiques administrées par aérosol-doseur, a été à l'origine de bronchoconstriction chez des sujets asthmatiques [4, 50]. Une libération non IgE-dépendante des médiateurs de l'asthme a été évoquée à son origine [50]. La description, dans la littérature médicale, d'un asthme professionnel associé à des manifestations générales, évocatrices d'alvéolite allergique [6], suggère qu'un mécanisme immuno-allergique ne peut être éliminé. La survenue de manifestations retardées, plusieurs heures après l'exposition, lors des tests de provocation bronchique spécifiques [8], va dans le même sens.

2. Le mécanisme physiopathologique de l'asthme au glutaraldéhyde est incertain. Plusieurs arguments plaident en faveur de la sensibilisation : temps de latence entre le début de l'exposition et l'émergence des symptômes, survenue de symptômes à des taux très bas de glutaraldéhyde dans l'atmosphère [16, 41], réponses bronchiques surtout retardées lors des tests de provocation spécifiques [10, 16, 21], apparition d'une hyperréactivité bronchique au décours d'un test de provocation spécifique positif avec réponse tardive [11, 21, 41]. Récemment, des IgE spécifiques de conjugués glutaraldéhyde-protéine ont été montrés chez des sujets exposés au glutaraldéhyde [12] et chez quelques sujets asthmatiques [16], apportant la preuve d'une sensibilisation immuno-allergique due au glutaraldéhyde.

3. Le formaldéhyde est une molécule très réactive qui peut se lier de façon covalente avec les protéines de l'organisme, formant ainsi un conjugué antigénique capable de stimuler la production d'anticorps spécifiques mais le rôle que jouent ces anticorps dans un éventuel asthme au formaldéhyde reste posé : ainsi des IgE spécifiques sont détectées chez une faible proportion d'individus exposés, mais sans lien avec la présence de symptômes respiratoires [20, 29, 47]. Ailleurs, chez un sujet exploré pour suspicion d'asthme professionnel, la présence d'IgE spécifiques est associée à un test de provocation bronchique spécifique négatif [22]. La physiopathologie de l'asthme au formaldéhyde reste donc discutée bien qu'un mécanisme immunologique semble plausible au vu des réponses bronchiques retardées et prolongées observées lors de tests de provocation spécifiques [23, 24].

4. La chloramine-T, sel sodique du N-chloro-paratoluène sulfonamide, est à l'origine d'un asthme immuno-allergique IgE-dépendant, ce dont témoignent, chez les sujets atteints, la présence d'IgE spécifiques de conjugués chloramine-T - albumine humaine [31, 48] et/ou la positivité des prick tests pratiqués avec l'haptène seul [15, 32, 48] ou avec le conjugué [31, 48]. Les techniques radio-immunologiques ont permis de préciser, au moins en partie, la structure du site antigénique impliqué dans la réaction allergique : il s'agit du groupe paratoluène sulfonyle de la molécule de chloramine-T [30]. Par ailleurs, les IgE présentes dans le sérum des asthmatiques sont spécifiques de l'haptène et non des nouveaux déterminants antigéniques résultants de la liaison chloramine-T - albumine humaine [48].

5. La chlorhexidine est une molécule sensibilisante, à l'origine de manifestations urticariennes [39] ou anaphylactiques [34], IgE dépendantes [39], lors de son utilisation comme désinfectant topique. Sa pulvérisation en solution alcoolique comme biocide pour la désinfection des surfaces, peut être responsable d'un asthme professionnel [45].

6. Des amines aliphatiques, associées aux ammoniums quaternaires, sont parfois présentes dans les composés désinfectants commercialisés : la bis(amino-propyl)laurylamine, l'oxyde de N-lauryl-N,N-diméthylamine, l'acide éthylènediaminetétracétique sel tétrasodique, etc.. Elles sont responsables de la survenue de manifestations d'asthme professionnel chez les sujets exposés à ces désinfectants pulvérisés. Leur mécanisme d'action est incertain, supposé d'origine immuno-allergique sur les caractéristiques des résultats des tests d'exposition spécifiques ; toutefois la présence d'IgE spécifiques n'a jamais été montrée.

7. Les **enzymes protéolytiques**, et autres complexes enzymatiques, présents dans certains composés destinés à la désinfection du matériel d'endoscopie (Bodedex®, Instruzyme®, etc.), sont des sensibilisants respiratoires potentiels, susceptibles d'entraîner un asthme immunoallergique, IgE-dépendant, comme tout asthme aux macromolécules, si leur mise en œuvre génère leur présence sous forme inhalable dans l'atmosphère de travail.

8. L'**oxyde d'éthylène**, en milieu médical, est responsable d'un asthme professionnel réaginique, immunoallergique, comme en témoigne la mise en évidence d'IgE spécifiques dans le sérum des sujets atteints [17, 19, 35, 44] et la positivité des prick tests pratiqués à travers un gant [28, 49] ou un autre matériel médico-chirurgical [33] stérilisé à l'oxyde d'éthylène. La disparition des crises d'asthme lors du remplacement des gants par des gants non poudrés ou par des gants poudrés mais stérilisés aux rayons gamma, suggère que la sensibilisation respiratoire résulte de l'inhalation de traces d'oxyde d'éthylène adsorbées sur la poudre des gants [44].

II. PRÉVALENCE

1. Seuls quelques cas d'asthme aux **ammoniums quaternaires** ont été rapportés, dont 3 parmi le personnel de santé :

→ en 1994, était décrit le cas d'un pharmacien atteint d'un asthme professionnel sévère au chlorure de lauryl diméthyl benzyl ammonium, contenu dans un détergent de surface [8];

→ en 1995, deux observations chez des infirmières manipulant des produits de désinfection destinés au trempage d'instruments médicaux [7];

→ deux autres cas d'asthme professionnel ont été décrits, avec le chlorure de benzalkonium, chez un sujet employant des détergents [26] et chez une ouvrière en fabricant [6].

2. Le **glutaraldéhyde** est à l'origine :

■ de manifestations oculo-naso-bronchiques chez un pourcentage important du personnel de santé exposé à ses émanations :

→ en 1981, en Grande-Bretagne, lors d'une enquête par questionnaire concernant 43 unités d'endoscopie utilisant ce biocide pour la désinfection à froid des endoscopes : dans 16 de ces unités (37 %), 36 sujets présentaient différents symptômes, oculo-naso-sinu-siens et cutanés [2];

→ en 1988, en Suède, un excès significatif de cataracte nasal, d'obstruction nasale et de dermatose était trouvé chez 39 sujets exposés au glutaraldéhyde lors d'opérations de désinfection à froid par rapport à

un groupe de 68 témoins, alors que les taux d'exposition étaient relativement bas, bien inférieurs aux valeurs limites préconisées (0,8 mg/m³, c'est-à-dire 0,2 ppm) [38];

→ en 1989, en Grande-Bretagne, Jachuk et coll. ont rapporté le cas d'une unité d'endoscopie où 8 des 9 membres du personnel infirmier présentaient des symptômes oculo-naso-bronchiques et cutanés dus aux émanations de glutaraldéhyde, mesuré à des taux ne dépassant pas 0,2 ppm [27];

→ en 1992, une prévalence de 9 % de sibilances respiratoires est observée parmi les 150 membres du personnel de deux hôpitaux londoniens, exposés au glutaraldéhyde [46].

■ d'asthme rapporté sous forme d'observations cliniques isolées :

→ chez une infirmière britannique ayant en charge la désinfection d'endoscopes, en 1984 [5],

→ en 1986, chez une technicienne de rééducation respiratoire aux Etats-unis [37],

→ la même année, quatre observations publiées par Corrado et coll. dont deux confirmées pour la première fois par test de provocation spécifique, prouvaient l'existence d'un authentique asthme professionnel au glutaraldéhyde, jusque là controversée [10],

→ en 1993, 1 cas au Canada [9],

→ en 1995, 7 cas en Grande Bretagne [21],

→ en 1999, 1 cas en Espagne [41]

→ en 1999, 8 cas en Italie [16],

Un cas a également été observé parmi le personnel de radiologie [11], le glutaraldéhyde étant utilisé comme fixateur lors du développement des radiographies.

3. Le **formaldéhyde** lors de son emploi pour la stérilisation des reins artificiels a été rapporté à l'origine d'asthme professionnel parmi le personnel soignant des unités d'hémodialyse sous forme d'observations cliniques isolées, en 1975 [23] puis en 1977 [24], et en 1986 [42] parmi le personnel de soins intensifs et d'anatomopathologie (14 cas dont 4 objectifs par test de provocation bronchique spécifique); en 1995, 3 observations de sensibilisation respiratoire croisée glutaraldéhyde/formaldéhyde atteignant des infirmières d'endoscopie et de salle d'opération ont été publiées par Gannon et coll. [21].

4. Quelques rares cas d'asthme à la **chloramine-T** ont été rapportés parmi le personnel des hôpitaux à l'occasion du nettoyage et de la désinfection de salles d'opération, et autres locaux hospitaliers, en 1981, aux Pays-Bas [15], en Belgique, en 1983 [18] et en 1988, en Italie [14]. En 1997, Kanerva et coll., en Finlande [31], ont publié une observation associant rhinite et urticaire de contact chez une employée responsable de l'entretien de bains hospitaliers. Dans tous les cas, c'est

la manipulation du désinfectant sous forme de poudre ou de gouttelettes liquides, donc facilement inhalable, qui est à l'origine de la sensibilisation.

5. Avec la **chlorhexidine**, seules deux observations d'asthme professionnel ont été décrites :

→ en 1989, en Ecosse, chez des infirmières manipulant en aérosol une solution alcoolisée de chlorhexidine [45],

→ un cas d'asthme professionnel chez une infirmière de pédiatrie, dû l'hexachlorophène en poudre, désinfectant topique employé en poudre ou en solution liquidienne pour la désinfection des plaies, a aussi été rapporté [36].

6. Aucune observation mettant en cause la responsabilité des **amines aliphatiques** contenues dans certains désinfectants n'a été publiée. Nous en avons observé personnellement deux cas, objectivés par test de provocation spécifique.

7. La première observation de sensibilisation respiratoire professionnelle à l'**oxyde d'éthylène** date de 1987 et concerne une aide soignante atteinte de polysensibilisations alimentaires et d'une rhinite allergique professionnelle lors de l'emploi de gants stérilisés avec ce biocide [35]. Des observations sporadiques d'asthme professionnel, chez des infirmières utilisant des gants stérilisés à l'oxyde d'éthylène (9 cas au total) ont été publiées entre 1990 et 1995, en France [13, 3, 33, 28, 19, 49] et en Belgique [44] ; dans 6 de ces cas une sensibilisation au latex est associée [3, 33, 19, 28] .

III. DIAGNOSTIC EN MILIEU DE TRAVAIL

Il doit être évoqué devant une rhinite ou un asthme, chronologiquement lié au travail, chez un sujet exposé professionnellement aux produits désinfectants.

1. Diagnostic positif

La symptomatologie survient après quelques mois [6, 10, 23, 24] ou années [7, 41, 49] d'exposition, parfois seulement après quelques semaines [10].

Une rhinite allergique associant prurit nasal, éternuements, rhinorrhée aqueuse et obstruction nasale est souvent la première manifestation clinique de l'allergie respiratoire [10, 30, 35]. Elle peut être accompagnée de conjonctivite [28, 42, 49], traduite par un prurit conjonctival, un larmoiement. La symptomato-

logie oculo-nasale débute dans les minutes qui suivent le contact sensibilisant [13, 18, 19, 49]. Un œdème des paupières [18, 28] et une urticaire [42] (qui est de contact avec la chloramine-T [30] et l'oxyde d'éthylène [13, 28]) sont parfois associés. Ailleurs, il s'agit de signes d'irritation des muqueuses associant sensation de brûlure oculo-nasale [5, 24, 37, 41].

L'asthme survient en même temps que la rhinite [18], ou la complique après plusieurs mois ou années, ou encore est la première manifestation de l'atteinte respiratoire [23, 24]. Les crises surviennent le plus souvent au travail [45] ou parfois plusieurs heures après le retour au domicile [19, 37].

Il peut s'agir d'un asthme ancien, atopique, a- ou pauci-symptomatique, récemment réactivé [9, 24], posant la question du rôle irritant plutôt que sensibilisant des biocides en présence [10]. Ailleurs, l'émergence de l'asthme a suivi une exposition accidentelle et c'est un diagnostic d'asthme aux irritants qui peut, à tort, être posé [8].

Très souvent, le sujet rapporte la symptomatologie à un désinfectant particulier parmi ceux qui sont habituellement employés [9, 19, 24, 41] ou encore c'est lors de l'usage de gants que la symptomatologie apparaît [28, 35, 44] faisant envisager la responsabilité du latex ; la non disparition des symptômes, malgré le remplacement du latex par un autre matériau, doit faire vérifier qu'il ne s'agit pas ici d'une allergie à l'oxyde d'éthylène si les gants incriminés ont été stérilisés par ce procédé [44].

Parfois, seule l'origine professionnelle semble certaine, sans argument en faveur d'une cause déclenchante précise (port de gants, pulvérisation d'un désinfectant ou emploi d'un autre [8]). L'éviction de l'agent responsable est suivie de l'amélioration, puis de la cessation des symptômes si elle est suffisamment prolongée [10, 37, 49]. La réexposition entraîne la rechute des crises [37].

La spirométrie de pointe [5, 7, 9, 37] réalisée par le sujet lui-même, 4 à 6 fois par jour, au travail et pendant les périodes de repos, peut montrer les effets favorables de l'arrêt de travail et la chute des débits de pointe avec la reprise.

2. Diagnostic étiologique

Il s'agira d'obtenir des industriels les compositions de tous les désinfectants en présence, en sachant que si le sujet atteint n'a pas fait le rapprochement entre ses symptômes et l'usage de tel ou tel produit, ou encore tel geste de travail (port de gants, ouverture de reins

artificiels...) seul un bilan réalisé en milieu spécialisé permettra de rapporter la maladie à sa cause précise.

3. Diagnostic différentiel - formes frontières

Le diagnostic différentiel avec l'asthme aux irritants et le syndrome de Brooks peut être difficile, d'autant que l'émergence de la maladie asthmatique a pu faire suite à une exposition accidentelle sous forme de projections liquidiennes ou pulvérulentes [8, 30]. La question est encore compliquée du fait d'une connaissance incomplète de la physiopathologie de l'asthme dû à certains biocides. En effet, les ammoniums quaternaires, le glutaraldéhyde, le formaldéhyde pourraient bien n'être à l'origine que d'asthmes aux irritants dans la très grande majorité des cas.

Une autre forme frontière est réalisée par la réactivation d'un asthme asymptomatique depuis des années, par des expositions répétées, parfois à taux « accidentellement » supérieurs aux valeurs admissibles, aux biocides, ou encore par l'apparition d'un asthme chez un sujet préalablement indemne mais atopique. S'agit-il d'un asthme aux biocides ou d'un asthme atopique aggravé ou déclenché par les irritants ?

La responsabilité du latex doit toujours être envisagée en présence d'un asthme survenant en milieu médical, même si le sujet n'a pas fait la relation entre manifestation clinique et usage des gants et cette hypothèse diagnostique sera, dans tous les cas, testée en milieu spécialisé... D'autant que l'asthme à l'oxyde d'éthylène, dans la moitié des observations décrites, est associé à une sensibilisation au latex.

IV. CONFIRMATION DIAGNOSTIQUE EN MILIEU SPÉCIALISÉ

1. Diagnostic positif

Il comporte :

- la recherche d'un terrain atopique associant : interrogatoire, tests cutanés réaginniques avec les pneumallergènes de l'environnement domestique, dosage des IgE totales voire phadiatope ;

- un bilan ORL (examen rhinoscopique, radiographie des sinus) confirmant la présence d'une rhinite allergique ou évoque l'origine irritative de manifestations naso-sinusiennes et vérifie l'absence de complications infectieuses loco-régionales ;

- un bilan fonctionnel respiratoire objectivant la présence d'un asthme et précisant son évolutivité :

- à l'état basal, débits et volumes pulmonaires maximaux normaux ou montrant une obstruction bronchique distale ou encore syndrome obstructif global. La réversibilité sous β 2-mimétiques affirme la maladie asthmatique,

- mesure de la réactivité bronchique aspécifique, altérée dans l'asthme, mais pouvant être normale en début d'évolution d'un asthme professionnel.

2. Diagnostic étiologique

Les tests immunologiques, qu'ils soient cutanés ou sérologiques, mettent en évidence une sensibilisation de l'organisme. Ils sont réalisables uniquement avec l'oxyde d'éthylène, la chloramine-T et les enzymes.

- Avec l'**oxyde d'éthylène**, les prick tests sont pratiqués de façon réaliste : puncture à travers du matériel stérilisé à l'oxyde d'éthylène [28, 33] avec pour témoin négatif une puncture à travers un gant non stérilisé [49] ou stérilisé aux rayons gammas [28, 49]. S'il s'agit d'un gant en latex on aura bien entendu préalablement vérifié si le prick test au latex, réalisé avec un extrait allergénique du commerce, était négatif ou positif et si une sensibilisation au latex est associée. La détection d'IgE spécifiques de l'oxyde d'éthylène est possible par la technique du RAST ; le test, disponible dans le commerce, a une bonne valeur diagnostique dans les sensibilisations respiratoires professionnelles à cette molécule [3, 13, 19, 33, 35, 44].

- Avec la **chloramine-T**, les tests cutanés à lecture immédiate, sous forme de prick tests, avec le produit en solution aqueuse à concentration non irritante (0,1 mg/ml [31] ou 0,5 mg/ml [15, 32]), ou, mieux, préalablement fixé sur de l'albumine humaine [31, 48], restent du domaine de l'expérimentation et ne sont pas employés en pratique médicale courante. La mise en évidence d'IgE spécifiques dirigées contre le conjugué chloramine-T sérum - albumine humaine est possible par la technique du RAST. La positivité du test, disponible dans le commerce, signe la présence d'une sensibilisation réaginnique à la molécule [31, 32].

- Avec les **enzymes** contenus dans les désinfectants, qu'ils soient protéolytiques comme l'alkalase ou sous forme de complexes enzymatiques variés (protéases, lipases, amylases), les prick tests sont possibles puisqu'il s'agit de macromolécules, mais il n'existe pas de solution allergénique commercialisée et prête à l'emploi. La solution allergénique doit donc être spécialement préparée pour chaque patient. La mise en évidence d'IgE spécifiques par la technique du RAST est

possible et disponible dans le commerce pour l'alkalase et l'alpha-amylase.

■ Un RAST au **formaldéhyde** est commercialisé, inintéressant au plan diagnostique, habituellement négatif dans d'authentiques cas d'asthmes au formaldéhyde, prouvés par tests d'exposition spécifique.

■ Quant à la **chlorhexidine**, aucune technique de détection des IgE spécifiques n'est disponible dans le commerce et le test n'est pas de pratique courante.

Le test de provocation nasale est intéressant s'il existe une rhinite associée ou isolée. Le test mesure, par rhinomanométrie, l'augmentation des résistances nasales après contact de la solution allergénique avec la muqueuse nasale. La technique est réalisable avec les macromolécules (enzymes) et aussi les produits chimiques s'ils sont adéquatement dilués, en solution aqueuse ou huileuse, afin de n'être ni irritants ni caustiques.

Le doublement des résistances nasales signe la sensibilisation ; la reproduction des manifestations de rhinite est souvent associée.

Le test de provocation bronchique doit être réalisé avec prudence, en cabine, chez un patient hospitalisé et par un opérateur expérimenté. La quantité d'allergène à administrer est appréciée sur l'importance des manifestations cliniques, de l'altération du seuil cholinergique... en sachant qu'une concentration trop importante risque d'entraîner une réponse extrêmement violente [26].

L'exposition bronchique peut consister en la reproduction du geste professionnel : le sujet devant manipuler le produit en poudre ou en solution aqueuse pendant plusieurs minutes, voire plus [37].

Par exemple :

- verser de la poudre de chloramine-T dans de l'eau puis transvaser la solution entre deux récipients,
- diluer un bac de trempage contenant des ammoniums quaternaires dans de l'eau [7],
- badigeonner au pinceau une surface cartonnée avec du formaldéhyde en solution aqueuse de concentration variable (1 % ou plus) [21, 23, 24] ou avec du glutaraldéhyde à 2 % [16, 21, 41],
- pulvériser, en laboratoire, une solution alcoolisée de chlorhexidine commercialisée et prête à l'emploi [45].

Ceci n'est possible que si le désinfectant suspect contient un seul biocide ; dans les autres cas c'est avec le biocide seul qu'il faudra effectuer le test et alors administrer le produit à des concentrations soigneusement choisies, sous forme d'un aérosol gazeux [43] ou liquidien [14, 15, 32].

Avec l'oxyde d'éthylène, le test réaliste consiste à manipuler des gants [49] ou un autre matériel stérilisé avec ce produit [13] ; le test placebo comporte la mani-

pulation du même matériel, non stérilisé ou stérilisé aux rayons gamma [49].

Un test placebo, avec un produit ne comportant pas le biocide, voire avec du sérum physiologique, est indiqué [7, 10, 15, 16, 21, 32].

Les réponses bronchiques peuvent être :

→ immédiate [6, 45], traduite par une chute du VEMS dès la fin de l'exposition, parfois très brutale [26] ;

→ retardée [11, 16, 15], la chute du VEMS débutant plusieurs heures après la fin de l'exposition [7, 8, 21], pouvant se prolonger plus de 12 heures [24, 25], voire plusieurs jours [23] ;

→ double : immédiate et tardive [14, 15, 16, 21, 32].

Ailleurs, on n'observe pas de réponse bronchique et seule l'apparition ou l'aggravation d'une hyperréactivité bronchique aspécifique, le lendemain du test vient affirmer la positivité du test de provocation et la sensibilisation bronchique [41].

V. EVOLUTION

Avec la poursuite de l'exposition, la rhinite, si elle est apparue isolément va se compliquer d'un asthme.

L'asthme une fois apparu, la poursuite de l'exposition s'accompagne d'une aggravation des symptômes bronchiques. Après éviction, la guérison est possible si la soustraction au risque est survenue suffisamment tôt [25] ; au contraire, la persistance d'un état asthmatique de gravité variable est d'autant plus à craindre que l'exposition professionnelle, même à moindre degré [24, 25], a été poursuivie plus longtemps.

La présence quasi ubiquitaire des désinfectants en milieu hospitalier rend difficile l'application correcte de mesures d'éviction et un seul passage de quelques minutes sur le précédent lieu de travail peut suffire à entraîner de violentes crises d'asthme [24, 37]. Le remplacement du biocide sensibilisant par un autre est parfois possible au vu des propriétés virucides et bactéricides recherchées et permet alors l'amélioration, voire la disparition, des symptômes [10], mais une sensibilisation à plusieurs biocides n'est pas exceptionnelle [21].

Une complication particulière, à craindre chez les sujets sensibilisés à l'oxyde d'éthylène, est la survenue de manifestations anaphylactiques [40] lors d'une intervention chirurgicale ou d'un autre geste médical mettant le sujet au contact de matériel stérilisé à l'oxyde d'éthylène.

VI. PRÉVENTION

1. Prévention médicale

A l'embauchage, on évitera d'affecter les asthmatiques et les sujets porteurs d'une affection respiratoire chronique aux postes de travail comportant des manipulations directes de désinfectants (désinfection d'endoscopes, travail en bloc opératoire, en salle de travail, en réanimation...). En cas d'antécédents d'asthme, des EFR à la recherche d'un syndrome obstructif pourront être réalisées.

Lors du suivi médical annuel, l'interrogatoire recherche des manifestations oculo-naso-bronchiques contemporaines des opérations de désinfection, la survenue d'urticaire, des mains ou d'un œdème de la face, le rôle du port de gants...

2. Prévention technique

Avec le glutaraldéhyde, les valeurs limites d'exposition (VLE) préconisées en France, comme dans la plupart des pays, sont de 0,2 ppm soit 0,8 mg/m³. Elles sont certainement trop élevées puisque le personnel exposé à des taux atmosphériques ne dépassant pas ces valeurs rapporte des symptômes oculo-naso-bronchiques et cutanés [27] et que des asthmes professionnels ont été décrits avec des taux moindres [21].

Plusieurs actions préventives sont proposées pour limiter l'exposition du personnel amené à stériliser les endoscopes :

- choix d'endoscopes jetables et stérilisables à chaud,
- locaux correctement installés et ventilés,
- captage à la source : quel que soit le mode de nettoyage (manuel, automatique) ; rinçage suffisant des endoscopes ; stockage dans un local ventilé,
- laveurs automatiques de préférence, bacs de volume adapté,
- maintenance efficace des appareils, couvercles,
- port de protections individuelles : masques, lunettes, gants à manchettes (latex à éviter).

Pour l'ensemble des biocides, éviter la pulvérisation des sols et surfaces sans protection respiratoire et interdire toute présence humaine sur le lieu désinfecté au décours de l'opération et pendant un délai suffisant. Éviter la manipulation de produit pulvérulent (ex. : chloramine-T, ou produit contenant des enzymes...) dans une pièce close, confinée, mal ventilée ou alors porter une protection respiratoire individuelle pour ces opérations ponctuelles. Une surveillance rigoureuse des systèmes de ventilation s'impose.

La prévention de l'asthme professionnel à l'oxyde d'éthylène passe par une meilleure désorption du biocide au décours de la stérilisation du matériel et surtout l'utilisation de matériel chirurgical et anesthésique stérilisé par un autre procédé (rayons gamma).

VII. RÉPARATION

La rhinite et l'asthme professionnels dus au glutaraldéhyde, à l'oxyde d'éthylène, à la chloramine-T sont réparés par le tableau n° 66 (Régime général) « Affections respiratoires de mécanisme allergique ». La rhinite et l'asthme, quand ils sont provoqués par le formaldéhyde, sont réparés par le tableau n° 43 (Régime général) « Affections provoquées par l'aldéhyde formique et ses polymères ». L'asthme dû aux amines aliphatiques est inscrit au tableau n° 49 « Affections provoquées par les amines aliphatiques et alicycliques ». Rhinite et asthme aux enzymes peuvent être réparés par le tableau n° 66 « Affections respiratoires de mécanisme allergique » (travail en présence de toute protéine en aérosol) ou par le tableau n° 63 « Affections provoquées par les enzymes ».

La reconnaissance médico-légale de l'asthme professionnel, quand l'affection est due aux ammoniums quaternaires ou à la chlorhexidine est du ressort du Comité régional de reconnaissance des maladies professionnelles.

BIBLIOGRAPHIE

- [1] AMELLE J., CALASTRENG-CRINQUAND A. - L'asthme professionnel en France. Bilan de 3 ans de fonctionnement de l'observatoire national des asthmes professionnels (ONAP). 26^e Congrès National de Médecine du Travail, Lille, 2000. Résumés des communications du 9/6/2000. *Archives des Maladies Professionnelles*, 2000, à paraître.
- [2] AXON A.T.R., BANKS J., COCKEL R., DEVERILL C.E.A., NEWMAN C. - Disinfection in upper-digestive-tract endoscopy in Britain. *Lancet*, 1981, **i**, pp. 1093-1094.
- [3] BALLAND S., GUILLOUX L., GIRODET B., GROSCLAUDE M., JARSAILLON E., PERRIN-FAYOLLE M. - Allergie à l'oxyde d'éthylène et au latex. *Revue Française d'Allergologie*, 1990, **30**, p. 263.
- [4] BEASLEY C.R.W., RAFFERTY P., HOLGATE S.T. - Bronchoconstrictor properties of preservatives in ipratropium bromide (Atrovent) nebuliser solution. *British Medical Journal*, 1987, **294**, pp. 1197-1198.
- [5] BENSON W.G. - Case report exposure to glutaraldehyde. *Journal of the Society of Occupational Medicine*, 1984, **34**, pp. 63-64.
- [6] BERNSTEIN J.A., STAUDER T., BERNSTEIN D.I., BERNSTEIN I.L. - A combined respiratory and cutaneous hypersensitivity syndrome induced by work exposure to quaternary amines. *Journal of Allergy and Clinical Immunology*, 1994, **94**, pp. 257-259.
- [7] BLAUMEISER-KAPPS M., KOPFERSCHMITT-KUBLER M.C., PAULI G. - Asthme professionnel en milieu médical avec des produits contenant des ammoniums quaternaires. *Revue des Maladies Respiratoires*, 1995, **12**, p. R52.
- [8] BURGE P.S., RICHARDSON M.N. - Occupational asthma due to indirect exposure to lauryl dimethyl benzyl ammonium chloride used in a floor cleaner. *Thorax*, 1994, **49**, pp. 842-843.
- [9] CHAN-YEUNG M., MCMURREN T., CATONIO-BEGLEY F., LAM S. - Occupational asthma in a technologist exposed to glutaraldehyde. *Journal of Allergy and Clinical Immunology*, 1993, **91**, pp. 974-978.
- [10] CORRADO O.J., OSMAN J., DAVIES R.J. - Asthma and rhinitis after exposure to glutaraldehyde in endoscopy units. *Human Toxicology*, 1986, **5**, pp. 325-327.
- [11] CULLINAN P., HAYES J., CANNON J., MADAN I., HEAP D., NEWMAN TAYLOR A. - Occupational asthma in radiographers. *Lancet*, 1992, **340**, p. 1477.
- [12] CURRAN A.D., BURGE P.S., WILEY K. - Clinical and immunological evaluation of workers exposed to glutaraldehyde. *Allergy*, 1996, **51**, pp. 826-32.
- [13] DECHAMP C., DUBOST R., WIESENDANGER M.T., FORISSIER M.F. - Rhinocoujonctivite, asthme et urticaire à l'oxyde d'éthylène par voie respiratoire, à RAST positif. *Revue Française d'Allergologie*, 1990, **30**, pp. 270.
- [14] DELLABIANCA A., VINCI G., BIALE C., PISATI A., MOSCATO G. - Asma da p-toluen-n-cloro-solfonamide sodica : osservazioni su un caso clinico. *La Medicina di Lavoro*, 1988, **10**, pp. 207-10.
- [15] DIJKMAN J.H., VOOREN P.H., KRAMPS J.A. - Occupational asthma due to inhalation of chloramine-T. I - Clinical observations and inhalation-provocation studies. *International Archives of Allergy and Applied Immunology*, 1981, **64**, pp. 422-427.
- [16] DI STEFANO F., SIRIRUTTANAPRUK S., MC COACH J., BURGE P.S. - Glutaraldehyde : an occupational hazard in the hospital setting. *Allergy*, 1999, **54**, pp. 1105-9.
- [17] DOLOVICH J., BELL B. - Allergy to a product(s) of ethylene oxide gas. Demonstration of IgE and IgG antibodies and hapten specificity. *Journal of Allergy and Clinical Immunology*, 1978, **62**, pp. 30-2.
- [18] DOOMS-GOOSSENS A., GEVERS D., MERTENS A., VANDERHEYDEN D. - Allergic contact urticaria due to chloramine. *Contact Dermatitis*, 1983, **9**, pp. 319-320.
- [19] DUGUE P., FARAUT C., FIGUEREDO M., BETTENDORF A., SALVADORI J.M. - Asthme professionnel à l'oxyde d'éthylène chez une infirmière. *La Presse Médicale*, 1991, **20**, p. 1455.
- [20] DYKEWICZ M.S., PATTERSON R., CUGELL D.W., HARRIS K.E., WU A.F. - Serum IgE and IgG to formaldehyde-human serum albumin: lack of relation to gaseous formaldehyde exposure and symptoms. *Journal of Allergy and Clinical Immunology*, 1991, **87**, pp. 48-57.
- [21] GANNON P.F.G., BRIGHT P., CAMPBELL M., O'HICKEY S.P., BURGE P.S. - Occupational asthma due to glutaraldehyde and formaldehyde in endoscopy and x-ray departments. *Thorax*, 1995, **50**, pp. 156-159.
- [22] GRAMMER L.C., HARRIS K.E., CUGELL D.W., PATTERSON R. - Evaluation of a worker with possible formaldehyde-induced asthma. *Journal of Allergy and Clinical Immunology*, 1993, **92**, pp. 29-33.
- [23] HENDRICK D.J., LANE D.J. - Formalin asthma in hospital staff. *British Medical Journal*, 1975, **1**, pp. 607-608.
- [24] HENDRICK D.J., LANE D.J. - Occupational formalin asthma. *British Journal of Industrial Medicine*, 1977, **34**, pp. 11-18.
- [25] HENDRICK D.J., RANDO R.J., LANE D.J., MORRIS M.J. - Formaldehyde asthma: challenge exposure levels and fate after five years. *Journal of Occupational Medicine*, 1982, **24**, pp. 893-897.
- [26] INNOCENTI A. - Asma professionale da benzalconio cloruro. *La Medicina del Lavoro*, 1978, **69**, pp. 713-715.
- [27] JACHUCK S.J., BOUND C.L., STEEL J., BLAIN P.G. - Occupational hazard in hospital staff exposed to 2 per cent glutaraldehyde in an endoscopy unit. *Journal of the Society of Occupational Medicine*, 1989, **39**, pp. 69-71.
- [28] JACSON S., BEAUDOUIN E., HOTTON J., MONERET-VAUTRIN D.A. - Allergie au formol, latex et oxyde d'éthylène : triple allergie professionnelle chez une infirmière. *Revue Française d'Allergologie*, 1991, **31**, pp. 41-3.
- [29] KRAMPS J.A., PELTENBURG L.T.C., KERKLAAN P.R.M., SPIEKMA F.T.H.M., VALENTIJN R.M., DIJKMAN J.H. - Measurement of specific IgE antibodies in individuals exposed to formaldehyde. *Clinical and Experimental Allergy*, 1989, **19**, pp. 509-14.
- [30] KRAMPS J.A., VAN TOORENENBERGEN A.W., VOOREN P.H., DIJKMAN J.H. - Occupational asthma due to inhalation of chloramine-T. II - Demonstration of specific IgE antibodies. *International Archives of Allergy and Applied Immunology*, 1981, **64**, pp. 428-438.
- [31] KANERVA L., ALANKO K., ESTLANDER T., SIHVONEN T., JOLANKI R. - Occupational allergic contact urticaria from chloramine-T solution. *Contact Dermatitis*, 1997, **37**, pp. 180-181.
- [32] KUJALA V.M., REIJULA K.E., RUOTSALAINEN E.-M., HEIKKINEN K. - Occupational asthma due to chloramine-T solution. *Respiratory Medicine*, 1995, **89**, pp. 693-695.
- [33] MEURICE J.C., BREUIL K., PERAULT M.C., DORE P., UNDERNER M., PATTE F. - Allergènes professionnels en milieu hospitalier et allergies alimentaires associées. *Revue Française d'Allergologie*, 1990, **30**, pp. 247-249.
- [34] MITCHELL D.J., PARKER F.C. - Anaphylaxis following urethral catheterisation. *British Journal of Urology*, 1993, **71**, p. 613.
- [35] MONERET-VAUTRIN D.A., PETITHORY D. - Risques allergiques des technologies alimentaires et des consommations de produits nouveaux. *Médecine et Nutrition*, 1987, **23**, pp. 217-224.
- [36] NAGY L., OROSZ M. - Occupational asthma due to hexachlorophene. *Thorax*, 1984, **39**, pp. 630-631.
- [37] NICEWICZ J.T., MURPHY D.M.F., WELSH J.P., SIROLI H. - Occupational asthma caused by glutaraldehyde exposure. *Immunology and Allergy Practice*, 1986, **8**, pp. 272-278.
- [38] NORBÄCK D. - Skin and respiratory symptoms from exposure to alkaline glutaraldehyde in medical services. *Scandinavian Journal of Work, Environment and Health*, 1988, **14**, pp. 366-371.
- [39] OHTOSHI T., YAMAUCHI N., TADOKORO K., MIYACHI S., SUZUKI S., MIYAMOTO T., MURANAKA M. - IgE antibody-mediated shock reaction caused by topical application of chlorhexidine. *Clinical Allergy*, 1986, **16**, pp. 155-161.

- [40] POOTHULLIL J., SHIMIZU A., DAY R.P., DOLOVICH J. - Anaphylaxis from the product(s) of ethylene oxide gas. *Annals of Internal Medicine*, 1975, **82**, pp. 58-60.
- [41] QUIRCE S., GOMEZ M., BOMBIN C., SASTRE J. - Glutaraldehyde-induced asthma. *Allergy*, 1999, **54**, pp. 1114-1122.
- [42] ROSENBERG N., GERVAIS P., DEGORCE-HECQUET I., SAUVAGET J., PROTEAU J. - L'asthme au formaldéhyde en milieu médical. *Archives des Maladies Professionnelles*, 1986, **47**, 4, pp. 263-264.
- [43] STENTON S.C., BEACH J.R., DENNIS J.H., KEANEY N.P., HENDRICK D.J. - Glutaraldehyde, asthma and work - a cautionary tale. *Occupational Medicine*, 1994, **44**, pp. 95-98.
- [44] VERRAES S., MICHEL O. - Occupational asthma induced by ethylene oxide. *The Lancet*, 1995, **346**, pp. 1434-1435.
- [45] WACLAWSKI E.R., MCALPINE L.G., THOMSON N.C. - Occupational asthma in nurses caused by chlorhexidine and alcohol aerosols. *British Medical Journal*, 1989, **298**, pp. 929-930.
- [46] WALDRON H.A. - Glutaraldehyde allergy in hospital workers. *The Lancet*, 1992, **i**, p. 880.
- [47] WANTKE F., FOCKE M., HEMMER W., BRACUN R., WOLF-ABDOLVAHAB, GÖTZ M., JARISCH R., TSCHABITSCHER M., GANN M., TAPPLER P. - Exposure to formaldehyde and phenol during an anatomy dissecting course: sensitizing potency of formaldehyde in medical students. *Allergy*, 2000, **55**, pp. 84-87.
- [48] WASS U., BELIN L., ERIKSSON N.E. - Immunological specificity of chloramine-T-induced IgE antibodies in serum from a sensitized worker. *Clinical and Experimental Allergy*, 1989, **19**, pp. 463-471.
- [49] WENDLING J.M., DIETEMANN A., OSTER J.P., PAULI G. - Allergie professionnelle à l'oxyde d'éthylène. A propos d'une observation. *Archives des Maladies Professionnelles*, 1994, **55**, pp. 287-289.
- [50] ZHANG Y.G., WRIGHT W.J., TAM W.K., NGUYEN-DANG T.H., SALOME C.M., WOOLCOCK A.J. - Effect of inhaled preservatives on asthmatic subjects. Benzalkonium chloride. *American Review of Respiratory Disease*, 1990, **141**, pp. 1405-1408.

INRS, Institut national de recherche et de sécurité, 30 rue Olivier-Noyer 75 680 Paris cedex 14

Tiré à part de *Documents pour le Médecin du Travail* 4^e trimestre 2000, n° 84 - TR 26 - 300 ex. - N CPPAP 2094 AD/PC/DC du 16/04/87.
Directeur de la publication : J.L. Marié - ISSN 0339-6517 - ISBN 2-7389-0653 - 2.