

UNIVERSITE PARIS VII
FACULTE DE MEDECINE XAVIER BICHAT

Année 200 __

n° _____

THESE
POUR LE
DOCTORAT EN MEDECINE
(Diplôme d'Etat)

PAR

LEMONNIER Nicolas

Né le 14 novembre 1978 à Ermont (95)

Présentée et soutenue publiquement le ____ / ____ / 200__

ASTHME PERSISTANT APRES INHALATION MASSIVE DE FUMEE
D'INCENDIE
(SYNDROME DE BROOKS OU RADS)
A PROPOS D'UN CAS

Président : Monsieur le professeur Bruno CRESTANI
Directrice : Madame le médecin lieutenant-colonel Florence TROISVALLETS

RESIDENT

REMERCIEMENTS

Au médecin Lieutenant Colonel Troisvallets, pour m'avoir proposé ce sujet et soutenu au cours de sa réalisation.

Au Professeur Crestani, pour avoir accepté d'être mon Président de Thèse.

A mes parents, pour m'avoir soutenu dans mes choix et permis d'être celui que je suis aujourd'hui.

A Johanna, pour son écoute, son soutien et son aide précieuse dans la finalisation de ma thèse.

A l'infirmier Chef Le Dûs, pour sa disponibilité.

A Josselin, pour ses conseils toujours avisés.

Aux agents du SDIS 95 qui m'ont apporté leur aide pour obtenir toutes les informations nécessaires à la réalisation de cette thèse, notamment sur les sapeurs-pompiers.

A Martine, Alain, Pascale et Vincent pour leur patience.

A Monsieur R. pour son courage.

SOMMAIRE

REMERCIEMENTS.....	2
SOMMAIRE.....	3
LISTE DES ABREVIATIONS.....	6
INTRODUCTION.....	7
1	RAPPELS SUR L'ASTHME [71] [146]..... 10
1.1	Définition..... 10
1.2	Obstruction bronchique..... 10
1.3	Hyperréactivité bronchique..... 11
1.4	Inflammation bronchique..... 11
1.5	Dysfonctionnement du système nerveux autonome (SNA)..... 14
1.5.1	Système cholinergique..... 14
1.5.2	Système adrénérgique..... 15
1.5.3	Système non adrénérgique et non cholinergique (système NANC)..... 17
2	LES DIFFERENTS TYPES D'ASTHME 19
2.1	L'asthme extrinsèque [100]..... 19
2.2	L'asthme intrinsèque [100]..... 20
2.3	L'asthme professionnel [71, 111]..... 20
2.3.1	Facteurs de risque..... 22
2.3.2	Physiopathologie [125]..... 23
2.3.3	Examens complémentaires utiles au diagnostic d'AP [125]..... 23
2.3.4	Histoire naturelle [125]..... 24
2.3.5	Aspects médico-légaux..... 25
2.3.6	Le syndrome d'irritation des bronches ou RADS..... 25
3	METHODES D'EXPLORATION [36, 71] 27
3.1	Explorations fonctionnelles 27
3.1.1	Mesure de la mécanique ventilatoire 27
3.1.1.1	Spirométrie standard..... 27
3.1.1.2	Pneumotachographie..... 27
3.1.1.3	Pléthysmographie..... 28
3.1.1.4	Débitmètre de pointe (peak flow meter) 29
3.1.1.5	Grandeurs mesurées, limites et intérêt diagnostique..... 29
3.1.2	Mesure de l'hyperréactivité bronchique non spécifique (HRB) 33
3.1.2.1	Méthodes de mesure de l'HRB [19]..... 34
3.1.2.2	Comparaison entre les différents tests de provocation bronchique [19] ... 37
3.1.2.3	Mesure de l'HRB et RADS..... 37
3.1.3	Epreuve de réversibilité aux β_2 mimétiques 38
3.2	Bilan allergologique 38
3.2.1	Recherche d'hyperéosinophilie 38
3.2.2	Dosage des IGE..... 38
3.2.2.1	Dosage des Ig E totales..... 38
3.2.2.2	Recherche d'Ig E spécifiques..... 39
3.2.3	Recherche d'IGE spécifiques vis-à-vis d'un allergène unique (RAST)..... 39
3.2.4	Bilan allergologique cutané..... 39
3.3	Explorations morphologiques 40
3.3.1	Radiographie des sinus 40
3.3.2	Radiographie du thorax..... 40
3.3.3	Autres examens..... 40

4	UN CAS DE « REACTIVE AIRWAY DYSFUNCTION SYNDROME - RADS » APRES EXPOSITION AUX FUMÉES D'INCENDIE OBSERVE CHEZ UN SAPEUR-POMPIER DU VAL-D'OISE	42
4.1	Présentation du SDIS 95 (Service Départemental d'Incendie et de Secours du Val d'Oise) [140].....	42
4.1.1	Historique.....	42
4.1.2	Situation et démographie	43
4.1.3	Organisation	43
4.1.4	Interventions.....	43
4.1.5	Effectif	44
4.2	Aptitude médicale des sapeurs-pompiers [41].....	45
4.2.1	Généralités.....	45
4.2.2	Déroulement d'une visite d'aptitude	49
4.2.3	Pneumologie et sapeur-pompier	51
4.3	Rappels sur les fumées d'incendie [42]	51
4.3.1	Les fumées d'incendie présentent 5 dangers.....	52
4.3.1.1	Un mélange inflammable voire explosif.....	52
4.3.1.2	Un mélange toxique.....	54
4.3.1.3	Un mélange opaque	55
4.3.1.4	Un corps rayonnant.....	56
4.3.1.5	Un mélange envahissant.....	56
4.3.2	Toxicité des fumées d'incendie.....	57
4.4	La protection respiratoire en intervention en milieu toxique	58
4.4.1	ARI à circuit ouvert	59
4.4.2	ARI à circuit fermé.	61
4.4.3	Contraintes dues au port d'un ARI.....	62
4.4.3.1	Les perturbations sensorielles.....	63
4.4.3.2	L'augmentation du travail du porteur	64
4.5	Cas clinique.....	66
5	LE RADS : REACTIVE AIRWAY DYSFUNCTION SYNDROM	70
5.1	Evolution du concept de RADS	70
5.1.1	Les publications antérieures a l'individualisation du RADS	70
5.1.2	Evolution du concept nosologique	71
5.2	Les cas publiés.....	72
5.3	Les études épidémiologiques	82
5.3.1	Etude de Kern [91]	82
5.3.2	Etude de Courteau et Bherer [14, 39].....	86
5.3.3	Etude de Cone [37]	90
5.3.4	Etude de Banauch [8].....	92
5.4	Les agents étiologiques du RADS	98
5.5	Mécanismes physiopathologiques proposés	100
5.5.1	Résultats des biopsies bronchiques.....	100
5.5.2	Hypothèses physiopathologiques	101
5.6	Fréquence du RADS.....	102
5.6.1	Prévalence.....	102
5.6.1.1	Prévalence au sein des asthmes professionnels	102
5.6.1.2	Prévalence au sein de la population asthmatique générale.....	103
5.6.2	Fréquence de survenue du RADS après exposition massive à un irritant	103
5.7	Les facteurs de risque	106
5.7.1	Facteurs de risque individuels	106
5.7.1.1	Age.....	106
5.7.1.2	Sexe.....	106
5.7.1.3	Tabagisme.....	107
5.7.1.4	Atopie	108
5.7.1.5	Hyperréactivité bronchique non spécifique.....	108
5.7.2	Caractéristiques de l'exposition	110
5.8	Evolution	110
5.9	Facteurs pronostic.....	113

5.10	Diagnostiques différentiels.....	118
5.10.1	Cancer trachéobronchique	118
5.10.2	Bronchopneumopathies chroniques obstructives (BPCO)	119
5.10.3	Asthme professionnel	119
5.10.4	Bronchiolite oblitérante, fibrose pulmonaire bronchectasies.....	120
5.10.4.1	Bronchiolite oblitérante	120
5.10.4.2	Fibrose pulmonaire	120
5.10.4.3	Dilatation des bronches	121
5.10.5	Infections respiratoires.....	121
5.11	Conduite à tenir en pratique	122
5.11.1	Action curative.....	122
5.11.1.1	Lors de l'exposition aiguë.....	122
5.11.1.2	A distance de l'accident	126
5.11.2	Action préventive	128
CONCLUSION.....		133
ANNEXES		135
BIBLIOGRAPHIE.....		145
RESUME		159
MOTS-CLES		159

LISTE DES ABREVIATIONS

AC	Acétylcholine
AP	Asthme Professionnel
ARI	Appareil Respiratoire Isolant
ARICF	Appareil Respiratoire Isolant à Circuit Fermé
ARICO	Appareil Respiratoire Isolant à Circuit Ouvert
BMI	Body Mass Index
BPCO	Bronchopneumopathie Chronique Obstructive
CGRP	Calcitonin Generelated Peptide
CPT	Capacité Pulmonaire Totale
CRF	Capacité Résiduelle Fonctionnelle
CV	Capacité Vitale
DEM _{25%}	Débit Expiratoire Maximal à 25 pour cent de la capacité vitale
DEM _{50%}	Débit Expiratoire Maximal à 50 pour cent de la capacité vitale
DEM _{75%}	Débit Expiratoire Maximal à 75 pour cent de la capacité vitale
DEMM _{25-72%}	Débit Expiratoire Maximal Médian entre 25 et 75 pour cent de la capacité vitale
DEP	Débit Expiratoire de Pointe
DLCO	Capacité de diffusion alvéolo-capillaire du monoxyde de carbone
ECG	Electrocardiogramme
EFR	Explorations Fonctionnelles Respiratoires
FDNY	Fire Department of New York
HTA	Hypertension Artérielle
HRB	Hyperréactivité Bronchique non spécifique
IIA	Irritant Induced Asthma
IV	Intra Veineux
LBA	Lavage Broncho Alvéolaire
MC	Métacholine
MITC	Méthyl Isothiocyanate
NANC	Non Adrénergique Non Cholinergique
NFS	Numération Formule Sanguine
PM	Poids Moléculaire
PO	Per Os
RADS	Reactive Airway Dysfunction Syndrome
SMUR	Service Mobile d'Urgence et de Réanimation
SDIS 95	Service Départemental d'Incendie et de Secours du Val d'Oise
SNA	Système Nerveux Autonome
SNC	Système Nerveux Central
TDI	Toluène Diisocyanate
VC	Volume Courant
VEMS	Volume Expiratoire Maximal par Seconde
VEMS/CV	Rapport de Tiffeneau
VIP	Vaso Intestinal Peptide
VMC	Ventilation mécanique Contrôlée
VR	Volume Résiduel
VRE	Volume de Réserve Expiratoire
VRI	Volume de Réserve Inspiratoire
VT	Valeur Théorique

INTRODUCTION

Le milieu des sapeurs-pompiers me fascine depuis l'enfance, probablement par transmission du virus paternel. J'ai eu la chance au cours de mon internat de réaliser une partie de mon SASPAS (stage ambulatoire en soins primaires et en autonomie supervisée), au sein du service de santé et de secours médical du groupement 2 des sapeurs-pompiers du Val d'Oise à raison de deux jours par semaine,.

Au cours de ces 6 mois, j'ai pu côtoyer les agents des différents centres d'incendie et de secours et appréhender les risques encourus par les pompiers sur intervention. Le premier qui vient à l'esprit lorsque l'on évoque les sapeurs-pompiers est l'incendie. Même si l'incendie ne représente en nombre qu'une partie minoritaire des interventions réalisées par les sapeurs-pompiers, la lutte contre l'incendie représente 70% du temps opérationnel total. Historiquement, les principaux dangers auxquels sont exposés les sapeurs-pompiers sont les brûlures causées par le foyer, l'explosion de substances inflammables, l'effondrement des structures, les chutes... Paradoxalement, les fumées d'incendie étaient presque considérées comme un résidu inactif et un passage initiatique obligatoire pour le sapeur-pompier.

Récemment (depuis 20 ans), les choses et les mentalités ont évolué, notamment sous l'impulsion des services de santé, des comités d'hygiène et de sécurité. Ainsi, le risque « fumée » a été notablement pris en compte en raison de l'évolution des habitations et du mobilier. Sont apparus de plus en plus de cas d'intoxications cyanhydriques provoquées par la combustion de plastiques, confirmant ainsi la nécessité du port d'une protection respiratoire adaptée par les personnels intervenants. De plus, la multiplication des incendies en espace clos, responsables

de flash over et de backdraft, a imposé une modification des techniques de lutte contre l'incendie et des tenues de protection.

Les fumées d'incendie sont donc aujourd'hui reconnues pour être dangereuses, au même titre que l'incendie lui-même. Au delà de l'intoxication par le monoxyde de carbone ou par le cyanure, l'inhalation massive de fumées peut être responsable de lésions de l'arbre respiratoire plus ou moins graves.

Ainsi, une inhalation massive de fumées d'incendie peut engendrer, au-delà du bronchospasme transitoire initial, un asthme authentique durant plusieurs mois. Il s'agit alors du syndrome de Brooks ou RADS (Réactive Airway Dysfunction Syndrome) individualisé en 1985.

Les sapeurs-pompiers sont particulièrement exposés aux fumées, aussi bien dans les missions de reconnaissance/ sauvetage que d'extinction.

Ce travail présente l'observation d'un RADS survenu chez un sapeur-pompier professionnel au cours d'un feu d'appartement.

Depuis 1985, les publications sur le syndrome de Brooks se sont multipliées, concernant aussi bien les sapeurs-pompiers que les civils. Les attentats terroristes du 11 septembre 2001 visant les Twin Towers à New York sont le dernier événement majeur ayant entraîné de nombreux syndromes de Brooks.

Le but de ce travail est de préciser l'existence, l'importance et la gravité du syndrome de Brooks puis d'évaluer les mesures préventives et thérapeutiques.

A cette fin, à partir d'un cas clinique observé au cours de mon SASPAS chez un sapeur-pompier professionnel, et complété par une revue de la littérature, je tenterai d'aboutir à une synthèse exhaustive.

1 RAPPELS SUR L'ASTHME [71] [146]

1.1 Définition

L'asthme est un syndrome clinique caractérisé par une obstruction bronchique d'origine inflammatoire, diffuse et variable, réversible spontanément ou sous l'effet du traitement, associé à une hypersensibilité des bronches à des stimuli variés [4].

1.2 Obstruction bronchique

Le rétrécissement du calibre des bronches est lié à la présence de muscle lisse. Sa contraction peut être responsable d'un trouble ventilatoire obstructif diffus, d'intensité variable selon le degré de réponse au stimulus.

Cette contraction est réversible soit spontanément soit sous l'effet de drogues telles les β_2 sympathomimétiques.

La contraction et la relaxation du muscle lisse bronchique sont sous la dépendance du système nerveux autonome ; les médiateurs de l'inflammation sont également en cause.

Par ailleurs, il existe une hypertrophie du muscle lisse bronchique responsable d'une augmentation de l'épaisseur de la paroi, ce qui provoque une augmentation d'épaisseur de la paroi et une augmentation de la réactivité bronchique.

L'hypertrophie des glandes à mucus ainsi que l'augmentation de la surface cartilagineuse, notamment au niveau des bronches de calibre intermédiaire contribuent à l'épaississement de la paroi bronchique.

Les voies aériennes se divisent plus de 20 fois avant de se terminer au niveau de l'alvéole. On les distingue par leur calibre. Toutes les anomalies décrites précédemment intéressent l'ensemble des voies aériennes.

1.3 Hyperréactivité bronchique

Elle se définit par une réaction bronchique exagérée de certains individus, à type de bronchoconstriction, lors de l'exposition à des stimuli naturels comme le froid, l'exercice physique ou encore à des agents agonistes comme l'acétylcholine, l'histamine ou la métacholine.

1.4 Inflammation bronchique

Une inflammation se caractérise par un infiltrat cellulaire, un exsudat protéique et des signes de réparation (associant une prolifération de fibroblastes et une accumulation de tissu conjonctif).

Il n'existe pas qu'une seule cellule ou qu'un seul médiateur impliqué dans la réaction inflammatoire mais un ensemble de cellules et de médiateurs.

La muqueuse bronchique est le siège d'un œdème qui participe à l'obstruction. Les études ultra structurales retrouvent une disjonction des cellules endothéliales, notamment au niveau des veinules post-capillaires et des vaisseaux de la muqueuse bronchique.

De nombreux médiateurs impliqués dans l'asthme peuvent être responsables de cette augmentation de la perméabilité capillaire : histamine, leucotriènes, platelet activating factor, bradykinines, neuropeptides ...

Comme dans toute réaction inflammatoire, l'épithélium et la muqueuse bronchiques sont le siège d'un infiltrat inflammatoire éosinophilique, mastocytaire, lymphocytaire et macrophagique.

Les polynucléaires éosinophiles, une fois activés libèrent de nombreux médiateurs cytotoxiques et bronchoconstricteurs.

Le pourcentage d'éosinophiles et le taux de ces médiateurs cytotoxiques dans le liquide de lavage alvéolaire et les biopsies bronchiques sont également plus abondants et corrélés au degré d'hyperréactivité bronchique et à la sévérité de la maladie.

Les mastocytes infiltrent la muqueuse bronchique à la fois chez le sujet normal et chez l'asthmatique. Ils se situent souvent proches des vaisseaux, des cellules musculaires lisses et des terminaisons nerveuses sensibles. Chez l'asthmatique, ils sont fréquemment dégranulés, libérant ainsi de nombreux médiateurs comme l'histamine ou la prostaglandine P2 retrouvés dans le liquide de lavage alvéolaire.

Les lymphocytes sont quasiment absents de la muqueuse chez le sujet sain. Chez l'asthmatique, ils sont retrouvés de façon quasi constante au niveau de la lamina propria. Le degré d'infiltration est, comme pour l'éosinophile, variable d'un asthmatique à l'autre.

Il s'agit essentiellement de lymphocytes T-auxiliaire (T-helper, CD 4 +). Ces cellules, en sécrétant de nombreuses interleukines, contrôlent ainsi la synthèse des immunoglobulines E (Ig E), le chimiotactisme, la prolifération et/ou la différenciation

et/ou l'activation locale des autres cellules impliquées dans l'asthme. Le nombre de lymphocytes CD 3 + est souvent corrélé à celui des éosinophiles. Les lymphocytes de type B sont beaucoup moins nombreux.

Les macrophages se localisent au niveau de la membrane basale de la muqueuse bronchique. Ils ont un rôle dans l'amplification, la pérennisation de la crise d'asthme et le développement de la réaction retardée (apparition d'une crise d'asthme de façon décalée par rapport à l'exposition à l'agent déclenchant). L'intensité d'activation du macrophage est corrélée comme pour l'éosinophile au degré d'hyperréactivité bronchique.

Les polynucléaires neutrophiles sont faiblement présents dans la muqueuse bronchique de l'asthmatique.

L'inflammation bronchique est responsable de nombreuses lésions au niveau de la muqueuse :

- Diminution de la ciliature bronchique.
- Rupture dans la contiguïté de l'épithélium ; celle-ci expose beaucoup plus facilement les muqueuses bronchiques aux composés allergéniques et/ou toxiques, facilitant ainsi leurs contacts avec les mastocytes et les terminaisons nerveuses.
- Pseudo épaissement de la membrane basale : Il s'agit de l'exagération du processus physiologique de réparation constaté chez le sujet sain. Cette exagération existe dans d'autres pathologies bronchiques comme la bronchite chronique mais souvent, dans ce cas, à un moindre degré.

1.5 Dysfonctionnement du système nerveux autonome (SNA).

Ajouté à l'aspect inflammatoire, le dysfonctionnement du système nerveux autonome contribue au développement de la pathologie asthmatique.

Le fonctionnement du SNA fait intervenir 3 systèmes : le système cholinergique, le système adrénérgique et le système non adrénérgique - non cholinergique ou système NANC.

1.5.1 Système cholinergique

Le système cholinergique est le plus important système de contrôle neurologique du tonus et des sécrétions bronchiques. Les voies efférentes empruntent le nerf vague (X) jusqu'aux relais ganglionnaires situés dans la paroi bronchique. Des fibres post-ganglionnaires courtes rejoignent les cellules musculaires lisses ou les glandes à innover.

Une broncho constriction est la réponse uniforme de la trachée jusqu'aux bronchioles après stimulation du X ; cette réponse est potentialisée par les inhibiteurs de la cholinestérase et inhibée par l'atropine.

L'existence d'un bronchospasme, induit par le dioxyde de soufre (SO₂), l'ozone ou d'autres stimuli est inhibée par les anticholinergiques. Au cours de la réalisation d'autres tests de provocation bronchique (allergènes, histamine), l'efficacité des anticholinergiques est partielle, suggérant l'intervention d'autres mécanismes.

L'exagération de ces réflexes cholinergiques pourrait être responsable de la réponse anormale des asthmatiques connue sous le nom d'hyper réactivité bronchique non

spécifique (HBR), soit du fait de l'augmentation de l'activation des récepteurs par libération locale de médiateurs, soit par la desquamation de l'épithélium qui met directement en contact les terminaisons nerveuses avec les irritants potentiels. Enfin, par augmentation de la susceptibilité des cellules cibles à l'acétylcholine.

Les anticholinergiques comme l'atropine ou le bromure d'ipratropium ont une efficacité bronchodilatatrice connue, cependant elle est beaucoup plus faible que celle obtenue avec les β_2 mimétiques.

L'augmentation de l'activation du système cholinergique peut contribuer à l'HRB des asthmatiques mais ce dysfonctionnement est loin d'être seul en cause.

1.5.2 Système adrénergique

Les fibres nerveuses du système sympathique sont issues des six premiers segments de la moelle épinière thoracique. Elles font relais dans le ganglion stellaire avant de pénétrer dans le poumon par le hile pour se mêler aux rameaux parasympathiques. Cette innervation est très peu représentée au niveau des muscles lisses bronchiques mais essentiellement au niveau des glandes sous-muqueuses et des vaisseaux artériels bronchiques.

La stimulation adrénergique est responsable d'une broncho dilatation, qui semble dépendre du tonus vagal de base, notamment lorsque ce tonus est anormalement bas.

Les substances antagonistes des β récepteurs n'ont aucun effet sur le tonus cholinergique chez le sujet sain ; à l'opposé de chez l'asthmatique où ils sont responsables d'une broncho constriction. Cet effet suggère donc une activation permanente du système adrénérergique.

Bien que l'innervation sympathique du muscle lisse bronchique ne soit pas un facteur important de la régulation du tonus bronchique, la stimulation des récepteurs adrénérergiques à ce niveau semble beaucoup plus directement concernée par ces phénomènes de régulation.

Les récepteurs β adrénérergiques essentiellement de type β ont été retrouvés sur les muscles lisses bronchiques, les cellules épithéliales, les cellules glandulaires et les cellules de Clara.

Les catécholamines circulantes, notamment l'adrénaline, jouent un rôle broncho dilatateur à la fois chez le sujet sain et chez l'asthmatique.

La possibilité d'une anomalie du système adrénérergique broncho dilatateur dans l'asthme a été étayée par de nombreuses expériences montrant une diminution d'activité de ce système. Chez l'asthmatique, les β bloquants sont susceptibles de provoquer un bronchospasme qui sera levé par l'atropine. Cet effet illustre l'interférence permanente entre les voies cholinergiques et adrénérergiques dans le contrôle du tonus des voies aériennes.

1.5.3 Système non adrénérgique et non cholinérgique (système NANC).

Ce système de découverte récente est insensible à la fois aux antagonistes cholinérgiques et adrénérgiques. Il est capable d'induire alternativement broncho constriction et broncho dilatation, vaso constriction et vaso dilatation, et il module la production de mucus.

Il fait intervenir :

- un système NANC inhibiteur :

Il agit par l'intermédiaire du vaso intestinal peptide (VIP), responsable d'une relaxation des muscles lisses bronchiques. Le VIP est détruit par les enzymes libérées par les cellules de l'inflammation et cette dégradation favoriserait l'action des nerfs cholinérgiques dans le sens d'une réponse bronchospastique exagérée. Le NANC inhibiteur exerce plutôt une modulation de l'effet cholinérgique plutôt qu'un effet bronchodilatateur direct.

- un système NANC excitateur :

Il agit par l'intermédiaire de tachykinines, à puissant effet bronchoconstricteur comme la substance P, qui stimule la sécrétion des glandes à mucus, et les neurokinines A et B.

La calcitonin related peptide (CGRP) à tropisme vasculaire préférentiel présente un effet vasodilatateur des rameaux bronchiques participant ainsi à la réaction inflammatoire locale.

Les tachykinines sont normalement dégradées de façon rapide par les enképhalines et localisées dans l'épithélium bronchique. La desquamation de l'épithélium couramment observée dans l'asthme a pour conséquence un catabolisme ralenti des tachykinines et une amplification de leurs effets.

De plus, après excitation des terminaisons nerveuses sensibles situées dans l'épithélium bronchique, les fibres nerveuses NANC pourraient - par conduction rétrograde - libérer des tachykinines, induisant - par une sorte de court-circuit local - bronchoconstriction et fuite vasculaire.

Enfin, les tachykinines sont capables d'activer directement certaines cellules, en particulier le mastocyte.

Ainsi, l'interaction du système NANC avec les cellules inflammatoires semble induire une inflammation neurogène.

2 LES DIFFERENTS TYPES D'ASTHME

2.1 L'asthme extrinsèque [100]

La prévalence de l'asthme dans la population générale est voisine de 5 à 10 %. Un terrain atopique, c'est-à-dire la capacité à sécréter des Ig E en réponse à une exposition ordinaire à des allergènes de l'environnement, est retrouvé chez la moitié des asthmatiques. La fréquence de l'asthme allergique varie en fonction de l'âge et du sexe, les garçons étant plus souvent atopiques que les filles.

Ses caractéristiques sont les suivantes :

- Début généralement précoce, entre 5 et 20 ans.
- Sur un terrain atopique personnel et familial.
- Association à une rhino conjonctivite dans 60 à 80% des cas.
- Antécédents familiaux d'asthme extrinsèque, de coryza spasmodique, d'eczéma atopique.
- Positivité des tests cutanés aux pneumallergènes courants.
- Taux des Ig E totales souvent élevé.
- Présence d'Ig E spécifiques pour les pneumallergènes communs de l'environnement.
- Hyperéosinophilie fréquente.
- Evolution paroxystique.
- Efficacité très fréquente des traitements de fond non hormonaux.

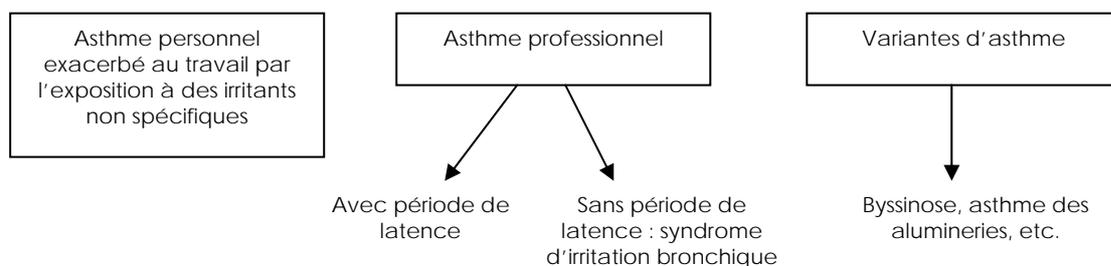
2.2 L'asthme intrinsèque [100]

Il s'oppose classiquement point par point au précédent :

- L'étiologie est rarement déterminée.
- Il débute généralement après l'âge de 25 ans.
- Il n'y a pas de terrain atopique.
- Les tests cutanés sont négatifs.
- Le taux d'Ig E est le plus souvent normal.
- L'éosinophilie est le plus souvent normale (rarement très élevée).
- Son évolution est plus chronique, classiquement plus sévère (vitesse de dégradation du VEMS plus rapide dans l'asthme intrinsèque, alors qu'elle n'est pas différente de celle du sujet normal dans l'asthme extrinsèque).
- En raison de la mauvaise efficacité des traitements de fond non hormonaux, l'évolution vers une cortico dépendance est assez fréquente.

2.3 L'asthme professionnel [71, 111]

L'asthme professionnel (AP) est un type d'asthme causé par l'environnement professionnel et non par l'environnement général [13]. Il en existe 2 types :



▪ L'AP avec période de latence est la forme la plus fréquente. Elle comporte une période de latence ou intervalle libre nécessaire à l'acquisition de la sensibilisation puis de l'asthme. Cette forme peut être occasionnée par des agents de haut poids moléculaire (protéines) et/ou de faible poids moléculaire (produits chimiques) [30]. En raison de certaines caractéristiques, il faut distinguer ces deux types d'agents dans la genèse de l'AP.

Caractéristiques

Agents de haut poids moléculaires (protéines)

Agents de faible poids moléculaires (produits chimiques)

Poids moléculaire	< 1000 - 5000 daltons	> 100-5000 daltons
Exemples	enzymes, farines	isocyanates
Mécanisme immunologique	identifié le plus souvent (immunoglobulines E)	non identifié le plus souvent
Histoire clinique		
Facteurs de prédisposition	atopie, tabagisme ?	inconnus
Intervalle entre début de l'exposition et symptômes	long	court
Associé à et précède rhinoconjonctivite	souvent	rare
Éléments fonctionnels		
Type temporel de réaction lors de l'exposition en laboratoire	immédiate	retardé
Epidémiologie, fréquence	< 5%	5-10 %
Modèle	asthme extrinsèque, atopique	asthme intrinsèque

▪ L'AP sans période de latence est une forme d'AP plus récemment mise en évidence datant de 1985. Les Anglo-saxons l'appellent « irritant-induced asthma » (asthme induit par les irritants) ou « RADS - Reactive Airway Dysfunction Syndrome » (syndrome de disfonction réactive des bronches)[30].

L'AP est actuellement la maladie professionnelle respiratoire la plus fréquente d'après les statistiques médico-légales et les déclarations de maladies professionnelles par des médecins sentinelles.

Dans les milieux de travail à risque, l'AP a une prévalence de 5 à 10% pour les agents de faible poids moléculaire et de moins de 5% pour les agents de haut poids moléculaire.

Environ 250 agents différents peuvent causer un AP. La farine et les isocyanates sont les agents les plus fréquemment incriminés.

2.3.1 Facteurs de risque

L'atopie est un facteur prédisposant associé à la sensibilisation immunologique et à l'AP pour la majorité des agents de haut poids moléculaire. Bien que l'atopie soit un facteur prédictif, il ne peut être utilisé seul pour motiver une exclusion des personnes atopiques des professions à risque. Par exemple, dans le cadre de l'exposition à des animaux de laboratoire, tout au plus le tiers des personnels atopiques développeront des symptômes de rhino conjonctivite ou d'asthme dans les cinq premières années de leur exposition. De plus, environ 50% des adultes âgés de 20 à 30 ans sont atopiques. Peu d'individus présentent une histoire d'asthme avant le développement de l'AP.

Le tabagisme a été incriminé comme facteur adjuvant dans le cas de certains agents, comme les sels de platine.

Des associations avec certains types HLA ont été retrouvées comme HLA DR4 dans le cas d'agents de faible poids moléculaire.

Plus les concentrations environnementales sont élevées, plus le risque de sensibilisation et de symptômes respiratoires augmente. Il existe une hypothèse sur le

fait que des concentrations élevées de façon ponctuelle mettent plus en risque les travailleurs que des concentrations moins fluctuantes.

2.3.2 Physiopathologie [125]

L'examen histologique de biopsies bronchiques réalisé chez des travailleurs atteints d'AP montre que les altérations sont tout à fait identiques à celles rencontrées dans l'asthme extrinsèque et intrinsèque.

2.3.3 Examens complémentaires utiles au diagnostic d'AP [125]

Le diagnostic d'AP repose sur :

- la démonstration d'un syndrome obstructif avec fluctuations spontanées caractéristiques ou d'une réponse significative à l'inhalation d'un bronchodilatateur,
 - et/ou la présence d'une hyperéactivité bronchique non spécifique,
 - et/ou les résultats d'une exposition spécifique.
-
- Les tests cutanés sont un élément important du diagnostic uniquement dans les cas d'asthme relevant d'un mécanisme Ig E dépendant. Ils sont toujours réalisables pour les substances de haut poids moléculaire. Pour les substances de faible poids moléculaire, ces tests nécessitent un couplage préalable à une protéine porteuse, ce qui en limite leur utilisation.

- Le dosage des Ig E spécifiques circulantes est également bien adapté aux asthmes induits par des substances de haut poids moléculaire. Les résultats sont plus aléatoires avec les substances de faible poids moléculaires.
- Le test de provocation bronchique spécifique reste l'examen le plus approprié pour établir le diagnostic étiologique de nombreux AP. Il en existe plusieurs techniques, le but étant de reproduire une crise clinique ou infra clinique. (Administration quantitative d'aérosols allergènes, tests réalistes reproduisant à l'hôpital le geste professionnel, utilisation de chambre d'exposition...)
- Evaluation du débit de pointe à la fois pendant les périodes d'activité professionnelle (VEMS mesuré à la fin d'une journée de travail après une période de 2 semaines de travail) et pendant le repos.

2.3.4 Histoire naturelle [125]

Une fois la maladie diagnostiquée, il est important de retirer le travailleur au plus tôt de son milieu de travail. Le risque de persistance de l'asthme après le retrait de l'exposition augmente si le travailleur reste exposé trop longtemps. En effet, si l'asthme est déjà sévère au moment du retrait de l'exposition, la probabilité de rester symptomatique et de développer une HRB est estimée entre 50 et 75%.

Le fait de coupler le retrait de l'exposition à la prise d'un agent anti-inflammatoire permet une plus grande amélioration.

2.3.5 Aspects médico-légaux

Le délai optimum pour fixer une réparation pour ces séquelles permanentes paraît être d'environ 2 ans après la fin de l'exposition [111].

L'évaluation des séquelles permanentes se base sur trois critères :

- la sévérité du syndrome obstructif,
- le degré de réactivité bronchique à un agent pharmacologique,
- le besoin en médicaments pour contrôler l'asthme.

2.3.6 Le syndrome d'irritation des bronches ou RADS

En 1985, Brooks [22, 23] rapporte le cas de 10 personnes ayant développé une maladie asthmatiforme après une exposition unique aiguë à des gaz, fumées, vapeurs, de nature irritante dans l'atmosphère à de hautes concentrations.

Ce syndrome fut dénommé *Reactive Airway Dysfunction Syndrome* (RADS) en raison de son association constante à une hyperréactivité bronchique.

Les critères diagnostics sont :

- absence d'antécédent respiratoire,
- survenue des symptômes après une seule exposition,
- exposition à des gaz, fumées, vapeurs présents à de très fortes concentrations et de nature irritante,
- survenue des symptômes dans les 24 heures suivant l'exposition, et leur persistance au moins trois mois,
- symptômes de type asthmatiforme, avec principalement toux, râles, sibilants et dyspnée,

- syndrome obstructif retrouvé lors des explorations fonctionnelles respiratoires,
- test de provocation à la métacholine positif, témoignant d'une hyperréactivité bronchique non spécifique,
- autre pathologie broncho-pulmonaire écartée.

La plupart du temps le diagnostic de RADS est rétrospectif. L'incidence à la suite d'expositions (nombre de nouveaux cas enregistrés sur une période donnée), est difficile à déterminer, que la population cible soit la population générale ou une population de travailleurs.

3 METHODES D'EXPLORATION [36, 71]

3.1 Explorations fonctionnelles

3.1.1 Mesure de la mécanique ventilatoire

Elle permet l'étude des débits et volumes pulmonaires mobilisables, les volumes étant les intégrales dans le temps des débits instantanés.

Elle peut être effectuée par spirométrie standard, par pneumotachographie ou par pléthysmographie.

3.1.1.1 Spirométrie standard

Elle permet l'obtention d'une courbe volume-temps et fait appel à quatre types d'appareils :

- le spiromètre de Tissot (à eau),
- le spiromètre de Stead-Wells (à eau),
- le spiromètre à joint de déroulement (à sec),
- le spiromètre à coin (à sec).

Ces appareils, à coût d'achat élevé, sont fragiles, de portabilité limitée et nécessitent une maintenance importante.

3.1.1.2 Pneumotachographie

Elle permet de mesurer le débit gazeux de façon continue lors du cycle ventilatoire, et de déterminer des volumes par intégration de la courbe de débit en fonction du temps.

Ce type d'appareil, plus onéreux à l'achat que les spiromètres, a l'avantage d'une maintenance réduite et d'une grande portabilité.

La précision de ces deux types d'appareils semble voisine.

3.1.1.3 Pléthysmographie

Méthode de référence, elle permet d'obtenir les volumes pulmonaires dont la CRF (capacité résiduelle fonctionnelle), la compliance pulmonaire et les résistances des voies aériennes.

Le pléthysmographe est un capteur de mesure adapté à la détermination de la déformation du thorax. Il est constitué d'une enceinte créant une micro atmosphère autour du sujet qui y est placé. On mesure ainsi les perturbations qu'entraîne la ventilation du sujet.

Deux types d'enceintes peuvent être utilisées :

- Enceinte fermée : les modifications de volume du thorax créent des variations de pression que l'on mesure.
- Enceinte ouverte dont le type le plus utilisé comporte un orifice recouvert d'une résistance linéaire. La pression mesurée est alors liée, par une fonction complexe, à la déformation thoracique.

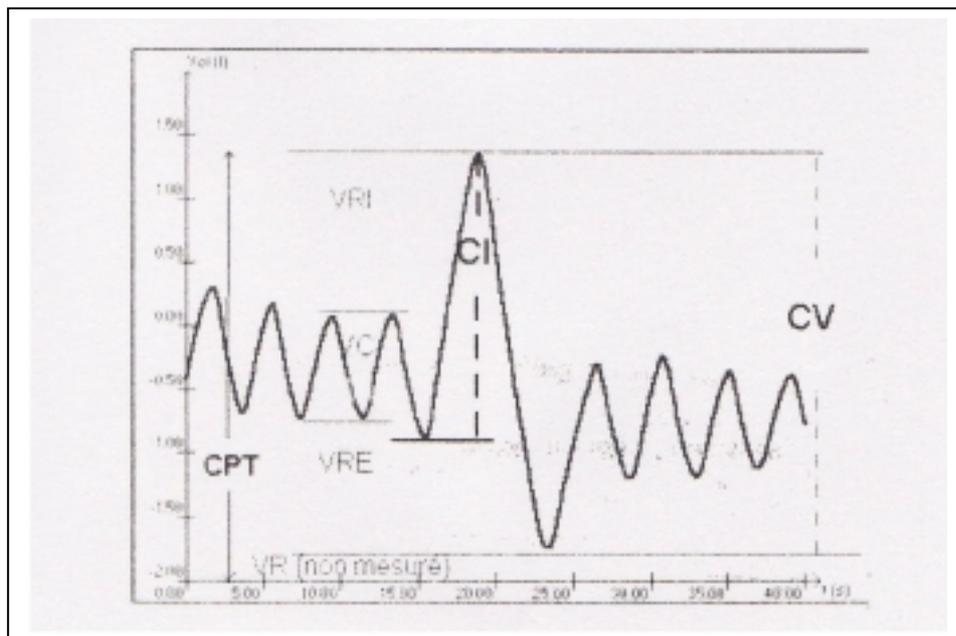
3.1.1.4 Débitmètre de pointe (peak flow meter)

Appareil mécanique portatif permettant de mesurer le débit aérien instantané à la bouche. Il est utilisé pour obtenir le débit expiratoire de pointe (DEP), c'est-à-dire le débit expiratoire maximal résultant de la réalisation, après inspiration maximale, d'une expiration la plus énergique et rapide possible. Il convient de réaliser trois mesures successives et de retenir la valeur la plus élevée.

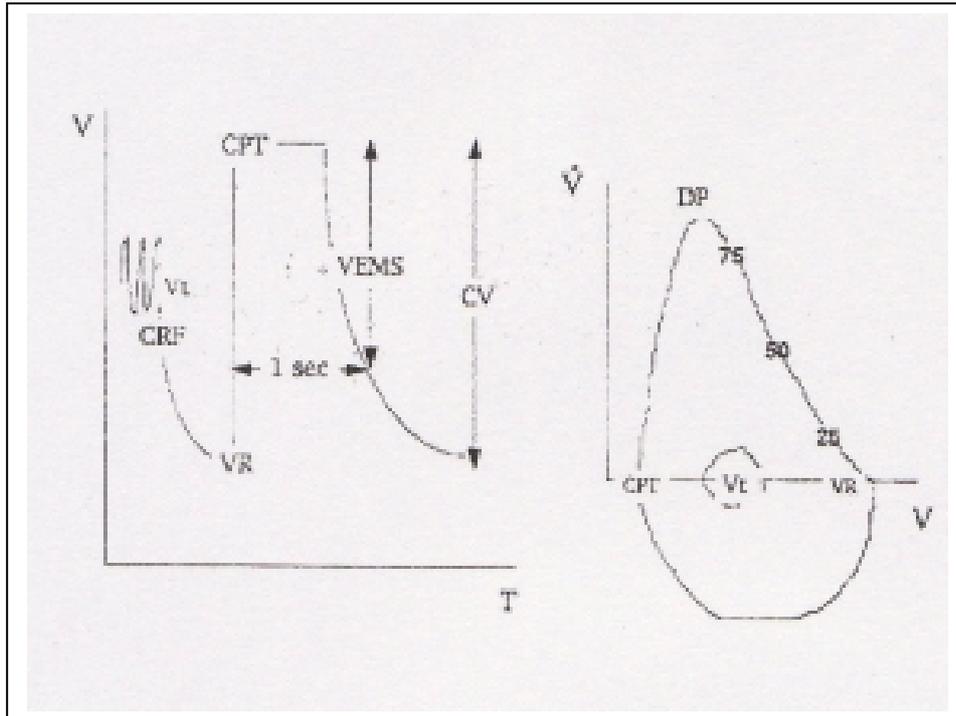
3.1.1.5 Grandeurs mesurées, limites et intérêt diagnostique.

Les volumes et débits mesurés sont interprétés en comparant les valeurs obtenues avec les valeurs théoriques calculées en fonction de l'âge, du sexe, du poids, de la taille et de la race du sujet. Ils sont alors exprimés en pourcentage de la valeur théorique.

Spirométrie



Courbe Débit-Volume



Volumes

Volume courant (VT) : volume mobilisable au repos, sans effort. Sa valeur moyenne est de 300 à 600 ml selon les individus et leur fréquence respiratoire.

Volume de réserve inspiratoire (VRI) : volume maximal d'air que le sujet peut faire pénétrer dans ses poumons à partir de la position d'inspiration normale.

Volume de réserve expiratoire (VRE) : volume maximal d'air que le sujet peut rejeter à partir de la position de fin d'expiration normale.

Capacité vitale (CV) : somme de VRI, VT et VRE. Elle devient pathologique à partir d'une diminution de 20% par rapport à la valeur théorique.

Volume résiduel (VR) : volume de gaz non mobilisable, restant dans les poumons à la fin d'une expiration forcée. Il peut être obtenu par la méthode de dilution à l'hélium, par la méthode du rinçage à l'azote ou mieux par pléthysmographie. La spirométrie standard n'en permet pas la mesure.

Capacité résiduelle fonctionnelle (CRF) : somme du VR et du VRE correspondant à la position de repos du système ventilatoire.

Capacité pulmonaire totale (CPT) : somme de CV et du VR. Elle devient pathologique à partir d'une diminution de 20% par rapport à la théorique.

Débits

Débit expiratoire de pointe (DEP) : débit maximal produit au début de l'expiration, dépendant de la volonté et de la compréhension du sujet.

Volume expiratoire maximal par seconde (VEMS) : volume maximal d'air expiré au cours de la première seconde de l'expiration forcée ; il s'agit d'un débit moyen.

Débit expiratoire maximal à 75% de la CV (DEM 75%) : valeur intermédiaire correspondant au débit instantané maximal d'air expiré à 75% de la capacité vitale. Ce débit est très influencé par le degré de collaboration du sujet. Pathologique à partir d'une diminution de 30% par rapport à la valeur théorique.

Débit expiratoire maximal à 50% de la CV (DEM 50%) et à 25% (DEM 25%) : indépendants de la volonté du sujet. La diminution est significative par rapport à la valeur théorique à partir de 30% pour le DEM 50% et de 35% pour le DEM 25%.

Débit expiratoire maximal médian entre 25 et 75% de la CV (DEMM25-75%) : correspond au débit expiratoire maximal médian calculé entre 25 et 75 % de la capacité vitale. Il dépend moins de l'effort que le VEMS. Il est significativement diminué s'il est abaissé de 30% ou plus par rapport à la valeur théorique.

Indice de Tiffeneau

Il se définit par le rapport VEMS/CV. Pathologique pour une valeur inférieure ou égale à 70%. Il est indépendant de la volonté du sujet.

Les grandeurs ainsi obtenues permettent de définir deux grands syndromes fonctionnels respiratoires : le syndrome obstructif et le syndrome restrictif.

- le syndrome obstructif se caractérise par une augmentation des résistances des voies aériennes à l'écoulement gazeux et est affirmé par une diminution du rapport de Tiffeneau. Il y a donc une réduction plus importante des débits que des volumes. Cependant, au début de l'évolution d'un syndrome obstructif, le VEMS et l'indice de Tiffeneau sont parfois normaux. Le DEMM 25-75%, qui est un indicateur plus sensible de syndrome obstructif au stade précoce et de l'atteinte des bronches de petit calibre, peut alors être le seul diminué.

Le syndrome obstructif est retrouvé dans les maladies modifiant le calibre des bronches ou provoquant la distension des espaces aériens distaux : pathologie asthmatique, y compris dans le RADS, mais également bronchite chronique et emphysème.

- le syndrome restrictif est défini par la diminution du volume d'air contenu dans les poumons. Il se caractérise par une diminution de la CPT et de tous les volumes pulmonaires, avec diminution du VEMS parallèle à celle de la CV. En conséquence l'indice de Tiffeneau est conservé. Les principales étiologies sont les maladies interstitielles diffuses, les exérèses chirurgicales, les affections de la paroi thoracique limitant l'expansion des poumons.

Il est important de noter que si la baisse de la CV est utilisée pour détecter un syndrome restrictif avec une sensibilité élevée, elle n'en est pas synonyme.

En effet, une diminution de la CV est également retrouvée dans les syndromes obstructifs sévères et les emphysèmes, associée à l'augmentation du VR par trapping (piégeage) de l'air à l'expiration.

3.1.2 Mesure de l'hyperréactivité bronchique non spécifique (HRB)

L'hyperréactivité bronchique définit la réponse bronchique excessive à des stimuli non allergéniques n'entraînant normalement d'obstruction bronchique que pour des intensités considérables. Elle peut être mesurée par des tests de provocation à diverses substances broncho-constrictrices.

3.1.2.1 Méthodes de mesure de l'HRB [19]

Les précautions à prendre pour la réalisation des tests de provocation bronchique concernent la sécurité du malade et la qualité de la standardisation essentielle pour l'interprétation des résultats.

La sécurité du malade n'est assurée que si certaines conditions sont remplies : technicien réalisant le test entraîné, médecin averti à proximité, présence du matériel de réanimation avec oxygénothérapie et médicaments β_2 adrénergiques. Un interrogatoire rigoureux et un examen clinique doivent précéder le test afin de vérifier l'indication et surtout l'absence de contre-indications.

Les contre-indications sont liées à l'état respiratoire du sujet (symptômes actuels d'asthme, infection broncho-pulmonaire), à sa fonction de base (le VEMS de départ doit être généralement $>75\%$ du VEMS théorique) [25].

L'infarctus du myocarde et l'accident vasculaire cérébral de moins de 3 mois sont des contre-indications absolues.

Le glaucome et l'adénome prostatique contre-indiquent les tests utilisant des agents cholinergiques. La prise de β -bloquants est, quant à elle, plus discutée.

Les contre-indications relatives tiennent compte des antécédents cliniques : crise d'asthme récente, infection respiratoire, vaccination dans le mois précédent, grossesse, hypertension artérielle instable.

Tout bronchodilatateur doit être arrêté dans un délai préalable dépendant de sa pharmacocinétique [120] :

- β_2 adrénergiques à courte durée d'action : 12 heures
- β_2 adrénergiques à longue durée d'action : 24 heures
- anticholinergiques : 8 heures
- antihistaminiques non spécifiques : 48 heures
- antihistaminiques spécifiques : 48 heures
- théophylline : 48 heures

Les corticoïdes, le cromoglycate de sodium et le médocromil peuvent avoir un effet à long terme sur la réactivité bronchique mais ne semblent pas influencer de façon significative les tests de provocation.

Enfin, bien que leur effet ne soit probablement que modéré, il est recommandé d'interrompre l'usage du tabac et l'absorption de café, thé ou chocolat six heures avant le test.

Une fois l'épreuve terminée, le patient ne doit pas quitter le laboratoire avant d'avoir recouvré 90% de sa fonction de base.

Les tests utilisés (VEMS, courbe débit-volume maximal expiratoire, DEP,...) cherchent tous à mesurer la résistance des voies aériennes à l'écoulement gazeux afin de mettre en évidence la réponse bronchique à la provocation induite. La spécificité, la sensibilité et la reproductibilité de ces différents tests sont très variables. Cependant, au regard de ces trois critères, c'est certainement le VEMS qui reste l'index de choix en pratique clinique.

Les résultats des tests permettent d'établir une courbe « stimulus-effet » sur laquelle est exprimée la PD₂₀ ou PC₂₀ ; c'est-à-dire la dose d'histamine ou de métacholine abaissant le VEMS de 20% par rapport au VEMS initial.

Il existe deux types d'agents permettant de mesurer l'HRB :

- La provocation bronchique pharmacologique utilise essentiellement l'histamine et la métacholine, administrées par voie locale en aérosol. Bien que les effets biologiques et les modes d'action de ces deux agents ne soient pas identiques, le pouvoir bronchoconstricteur de l'histamine est comparable à celui de la métacholine à doses équimolaires. L'histamine présente l'inconvénient d'effets secondaires (flush, sudation, céphalée, hypotension, tachycardie) plus pénibles que ceux liés à la métacholine (irritation locale, toux, plus rarement céphalée) particulièrement lors d'inhalations de concentrations supérieures à 8 mg/ml. Il existe deux techniques d'administration : soit aérosol en continu, soit méthode du dosimètre où l'aérosol est généré uniquement lors de l'inspiration du sujet.

Pour un sujet sain, on considère que la PC₂₀ est >8 mg/ml et la PD₂₀ est >7.8 µmol.

A partir de la dose faisant réagir les sujets sains, on définit trois zones de sévérité :

- forte pour des valeurs de 0 à 0.25 mg/ml
- modérée pour des valeurs de 0.25 à 2 mg/ml
- minime pour des valeurs de 2 à 8 mg/ml.

- La provocation bronchique par agents physiques est plus ou moins bien standardisée et peu utilisée en pratique. Il s'agit de stimuli hypo et hyperosmolaires, de l'hyperventilation d'air froid et/ou sec, de l'exercice.

3.1.2.2 Comparaison entre les différents tests de provocation bronchique [19]

Des études ont montré que lorsque les tests sont bien standardisés, la réponse à l'histamine et à la métacholine ont une excellente corrélation, que ce soit chez les sujets normaux ou asthmatiques. La corrélation est également bonne dans l'asthme entre les réponses à l'histamine et à l'acétylcholine.

Une corrélation significative a également été rapportée entre la réponse bronchique à la métacholine et à l'hyperventilation au froid.

Il existe une faible corrélation entre les réponses à l'exercice et à la métacholine. La corrélation entre réponse aux stimuli hypo-et hyperosmolaire et à la métacholine est plus aléatoire.

Les réponses aux différents agents physiques sont assez bien corrélées entre elles.

3.1.2.3 Mesure de l'HRB et RADS

La présence d'une HRB au test de provocation à la métacholine constitue le septième critère nécessaire au diagnostic d'un RADS selon Brooks.

Un test de provocation bronchique pharmacologique, de préférence à la métacholine, doit donc être réalisé dans la mesure du possible et en respectant les contre-indications devant toute suspicion de RADS.

Lorsque, dans ce contexte, l'HRB a été testée par des agents physiques ou que seule une HRB purement clinique est rapportée (dyspnée à l'effort physique par temps

froid par exemple), le diagnostic de RADS reste vraisemblable mais ne peut être totalement conforté tant que l'HRB n'a pas été évaluée avec un agent pharmacologique.

3.1.3 Epreuve de réversibilité aux β 2 mimétiques

La mise en évidence d'un syndrome obstructif invite à réaliser un test de réversibilité aux β 2 mimétiques inhalés. Le syndrome obstructif est dit réversible lorsqu'une amélioration du VEMS de 20% minimum est obtenue par rapport au VEMS de départ. Lorsque le DEMM25-75% est utilisé, une amélioration d'au moins 45% par rapport à la valeur de base signe la réversibilité.

Dans le RADS, la réversibilité sous β 2 mimétiques semble moins marquée.

3.2 Bilan allergologique

3.2.1 Recherche d'hyperéosinophilie

Une hyperéosinophilie sanguine modérée (inférieure à 1000/mm³) est fréquente au cours de l'asthme atopique ; elle peut être beaucoup plus importante dans certains cas d'asthme intrinsèque.

3.2.2 Dosage des IGE

3.2.2.1 Dosage des Ig E totales

La valeur normale pour l'adulte est inférieure à 150 KUI/L.

3.2.2.2 Recherche d'Ig E spécifiques

Cette recherche s'effectue par des tests unitaires vis-à-vis d'allergènes multiples ou Phadiatop[®]. Le résultat s'exprime en +/- en fonction de la présence ou non de pneumallergènes courants (acariens, pollens, moisissures).

3.2.3 Recherche d'IGE spécifiques vis-à-vis d'un allergène unique (RAST)

Cette recherche est utile dans un contexte de RADS si la substance irritante incriminée est également sensibilisante et que le patient y est toujours exposé.

Pour les substances induisant des asthmes avec preuve inconstante d'un mécanisme à Ig E (exemple : isocyanates), un test de provocation bronchique spécifique peut être utile afin d'éliminer une sensibilisation avant de conclure à un RADS.

3.2.4 Bilan allergologique cutané

Le bilan allergologique cutané est réalisé essentiellement sous forme de prick-tests et recherche une sensibilisation aux allergènes courants. Il permet le dépistage du terrain atopique.

3.3 Explorations morphologiques

3.3.1 Radiographie des sinus

La radiographie des sinus permet de rechercher une sinusite notamment allergique se manifestant par un épaississement en cadre des deux sinus maxillaires.

3.3.2 Radiographie du thorax

Très souvent normale dans l'asthme, elle peut montrer des signes d'obstruction bronchique : distension thoracique, horizontalisation des côtes, diaphragme aplati, hyper clarté parenchymateuse.

Dans un contexte de RADS, la radiographie du thorax permet d'éliminer un diagnostic différentiel : le cancer trachéo-bronchique à suspecter devant l'apparition tardive d'un asthme chez un fumeur.

3.3.3 Autres examens

La fibroscopie bronchique et le scanner thoracique peuvent se révéler utiles au diagnostic de RADS en cas d'atypie clinique ou lorsqu'une fibrose pulmonaire ou une bronchiolite oblitérante n'ont pu être éliminées.

Le lavage broncho alvéolaire est inutile.

La biopsie bronchique, réalisée dans les premiers cas de RADS décrits, n'a que peu d'intérêt en pratique clinique, sauf cas particuliers (en permettant la distinction entre asthme atopique et RADS, notamment dans un but médico-légal).

4 UN CAS DE « REACTIVE AIRWAY DYSFUNCTION SYNDROME - RADS » APRES EXPOSITION AUX FUMES D'INCENDIE OBSERVE CHEZ UN SAPEUR-POMPIER DU VAL-D'OISE

4.1 Présentation du SDIS 95 (Service Départemental d'Incendie et de Secours du Val d'Oise) [140]

4.1.1 Historique

Le service départemental d'incendie et de secours du Val d'Oise voit le jour le 8 novembre 1967. A partir de 1972, les corps communaux sont administrativement dissous pour être intégrés dans le corps départemental.



Les risques à défendre



Les enjeux

Vies humaines

Biens

Activité économique

Environnement

4.1.2 Situation et démographie

Avec plus de 1,1 millions d'habitants pour 1 200 km², le Val d'Oise compte parmi les départements les plus peuplés de France (9^{ème} rang national). Ce département se caractérise par un contraste marqué entre les zones rurales à l'ouest et les secteurs du sud et de l'est à forte urbanisation et à concentration industrielle importante.

4.1.3 Organisation

Sous l'égide de la direction départementale, le département est divisé en 3 groupements territoriaux qui coordonnent l'action administrative des centres d'incendie et de secours situés dans leur secteur de compétence. Au total, 40 centres d'incendie et de secours sont répartis dans le département, chacun assurant la défense de plusieurs communes.

4.1.4 Interventions

En 2006, les sapeurs-pompiers du Val d'Oise ont réalisé 95 954 interventions et 115 000 sorties de secours, soit en moyenne 263 interventions par jour, et une intervention toutes les 4 minutes et 33 secondes.

69% des interventions concernent le secours à victimes. Les 31% restant se répartissent entre les incendies (7%), la protection des biens (5,5%), les accidents de circulation (5%), l'aide à personne (5%) et les opérations diverses (8,5%).

Concernant les incendies, 36% des interventions concernent les incendies sur la voie publique, 25% les feux d'habitation et 24% les feux de véhicule. Avec 3%, les feux de végétations ne représentent qu'une part restreinte des interventions sur le Val d'Oise.

4.1.5 Effectif

Le SDIS comprend 2 387 sapeurs-pompiers dont 1 355 sapeurs-pompiers volontaires et 1 032 sapeurs-pompiers professionnels et 186 personnels administratifs et techniques. Seuls les sapeurs-pompiers ont des missions opérationnelles

Chaque pompier bénéficie d'une formation initiale réglementée adaptée aux missions de base. Chaque sapeur-pompier a la possibilité, en fonction de son aptitude et des besoins du SDIS, d'accéder à des spécialités : risque chimique, risque radiologique, plongeurs, GRIMP (Groupe de Recherche et d'Interventions en Milieu Périlleux), sauvetage-déblaiement, dépollution.

L'effectif du SDIS 95 est jeune puisque l'âge moyen du personnel est de 33,7 ans, moyenne bien inférieure à celle des collectivités territoriales qui s'élève à 42 ans et 6 mois.

L'âge moyen des sapeurs-pompiers professionnels est de 36 ans, les moins de 30 ans représentent 32,3% de l'effectif et les plus de 51 ans 12%.

Les sapeurs-pompiers volontaires représentent la population la plus jeune du SDIS puisque la moyenne d'âge est de 27 ans et les moins de 30 ans représentent 61,7% de l'effectif et les plus de 51 ans 5%.



Les moyens

Moyens humains : 2500 agents

- 1355 sapeurs-pompiers volontaires
- 1032 sapeurs-pompiers professionnels
- 186 personnels administratifs et techniques

Moyens matériels : 550 véhicules

■ Dotation de base des CIS



■ Moyens spécialisés

Total départemental : 22 camions citerne feux de forêt – 16 moyens aériens -14 véhicules de secours routier – 9 camions dévidoirs...

4.2 Aptitude médicale des sapeurs-pompiers [41].

4.2.1 Généralités

Le métier de sapeur-pompier, qu'il soit volontaire ou professionnel, requiert des qualités physiques et psychologiques particulières afin d'assurer chaque mission avec un gage de sécurité maximale. Aussi, afin de déterminer si un sujet est apte à devenir sapeur-pompier, à être maintenu en activité, à devenir spécialiste (plongée, risque chimique ou radiologique, groupe de recherche et d'intervention en milieu périlleux, sauvetage-déblaiement) chaque agent passe annuellement une visite d'aptitude réalisée par un binôme médecin-infirmier. Le suivi médical et les

conditions d'emploi des sapeurs-pompiers professionnels et volontaires sont les mêmes.

Les médecins sapeurs-pompiers ayant à se prononcer en matière d'aptitude réalisent une véritable expertise qui repose sur un bilan médical auquel s'ajoutent des éléments de prédictivité. La conclusion de l'examen statue sur l'aptitude d'un sujet à occuper certains emplois ou à effectuer certains exercices. A cet effet, un certificat d'aptitude est établi à l'issue de chaque visite médicale mentionnant si le sapeur-pompier est apte (avec ou sans restrictions d'aptitude à certains emplois) ou inapte.

L'organisation du service de santé et de secours médical des sapeurs-pompiers s'inscrit dans le cadre des textes d'application de la loi n° 96-369 du 3 mai 1996 relatif aux services d'incendie et de secours.

Les médecins sapeurs-pompiers utilisent comme référence un document réalisé par l'armée : *instruction 2100 DEF /DCSSA/AT/AME*, relative à la détermination de l'aptitude à servir, [41], conformément à l'article 3 de l'arrêté du 6 mai 2000 modifié pour la détermination de l'aptitude médicale à l'engagement et au maintien au service des sapeurs-pompiers professionnels et volontaires.

Les données recueillies au cours d'un examen médical (comprenant interrogatoire précis et rigoureux, examen clinique soigné, examens complémentaires) permettent de définir un profil médical.

Ce profil médical est défini par sept sigles auxquels sont attribués un certain nombre de coefficients. L'éventail de ces coefficients couvre les degrés allant de la normalité qui traduit l'aptitude sans restriction jusqu'à l'affection grave ou l'impotence fonctionnelle majeure qui traduit l'inaptitude totale.

Les sept sigles qui définissent le profil médical sont respectivement :

- S** : ceinture scapulaire et membres supérieurs
- I** : ceinture pelvienne et membres inférieurs
- G** : état général
- Y** : yeux et vision (sens chromatique exclu)
- C** : sens chromatique
- O** : oreilles et audition
- P** : psychisme

Les coefficients attribués aux sigles S, I, G, Y et O vont de 1 à 6, au sigle C de 1 à 5 et au sigle P de 0 à 5.

Le coefficient à attribuer à chaque sigle est choisi en fonction de la gravité de l'affection ou de l'importance des séquelles sans prendre en considération la catégorie de personnel à laquelle appartient le sujet, son emploi, son grade ou son ancienneté.

Coefficient 0 : attribué au sigle P, traduit l'aptitude à l'engagement.

Coefficient 1 : traduit l'aptitude à tous les emplois des armées même les plus pénibles, les plus contraignants ou les plus stressants.

Coefficient 2 : autorise la plupart des emplois militaires

Coefficient 3 : correspond au niveau d'aptitude suivant

↪ **I3 et G3**

Restriction appréciable dans l'entraînement physique au combat et limitation l'éventail des emplois, en particulier ceux de combattants au contact direct avec l'ennemi.

↪ **S3**

Limitation importante du potentiel fonctionnel du membre supérieur

↪ **P3**

Inaptitude temporaire au service en raison de troubles psychologiques ou psychiatriques.

Coefficient 4 :

↪ **S4, I4 ou G4**

Exemption de tout entraînement physique au combat et limitation à des activités sédentaires

↪ **Y4 et O4**

Normes requises pour la conduite des véhicules du groupe II (poids lourds et transports en commun)

↪ **P4**

Inaptitude définitive en raison de troubles importants de la personnalité et de l'adaptation.

Coefficient 5 :↳ **Y5**

Incompatible avec de nombreux emplois opérationnels et compatible avec la majorité des emplois de soutien.

↳ **S5, I5, G5 ou O5**

Réduction de l'aptitude à des emplois sédentaires éventuellement adaptés.

↳ **P5** : inaptitude définitive et totale en raison d'une pathologie psychiatrique évolutive.Coefficient 6 : inaptitude totale quel que soit le sigle auquel il est attribué.

Au terme de l'examen médical, le médecin sapeur-pompier conclut à l'aptitude à servir à un emploi. Celle-ci peut-être : l'aptitude, des restrictions d'aptitude à certains emplois, l'inaptitude temporaire ou définitive.

Voici quelques exemples :

Minimum requis en tant que sapeur-pompier : S2I2G2Y3C3O2P2

Minimum requis en tant que plongeur sapeur-pompier : S2I2G2Y2C2O2P2

Minimum requis en tant que GRIMP : S2I2G2Y3C3O2P2

4.2.2 Déroulement d'une visite d'aptitude

Chaque agent bénéficie de plusieurs visites médicales : engagement, titularisation, visite périodique, visite après arrêt de travail > 21 jours. Les visites périodiques ont lieu tous les ans afin de s'assurer de l'aptitude de l'agent.

Chaque agent, quel que soit son grade ou son ancienneté, bénéficie d'une visite médicale périodique annuelle afin de vérifier l'aptitude aux différents postes de travail.

La visite est assurée par un binôme médecin-infirmier sapeurs-pompiers.

L'examen infirmier comprend :

- des mesures morphologiques (poids, taille, BMI, pourcentage de masse grasse, périmètre abdominal),
- une bandelette urinaire à la recherche de protéinurie, d'hématurie et de glycosurie,
- un dépistage urinaire du cannabis,
- une évaluation cardio-vasculaire (prise de tension artérielle, fréquence cardiaque et ECG),
- un examen de la vision de près et de loin sans correction,
- un examen de la vision des couleurs,
- un examen auditif avec réalisation d'un audiogramme en cabine insonorisée,
- une spirométrie sur appareil MEDIKRO, certifié conforme le 21.12.2004 et calibré systématiquement par l'infirmier avant chaque session de visite selon le protocole de service.

4.2.3 Pneumologie et sapeur-pompier

La pathologie asthmatique est une cause d'inaptitude à la plongée sous-marine, à la navigation sous-marine et à l'emploi de sapeur-pompier [41].

Concernant les anomalies de l'EFR, la découverte d'un syndrome restrictif ou obstructif sans signe clinique dépend du VEMS. Si le VEMS >50%, le sigle G est coté de 2 à 4 ; si le VEMS <50% le sigle G est coté 5.

Toute manifestation allergique impose, avant de statuer sur l'aptitude, un avis spécialisé en allergologie.

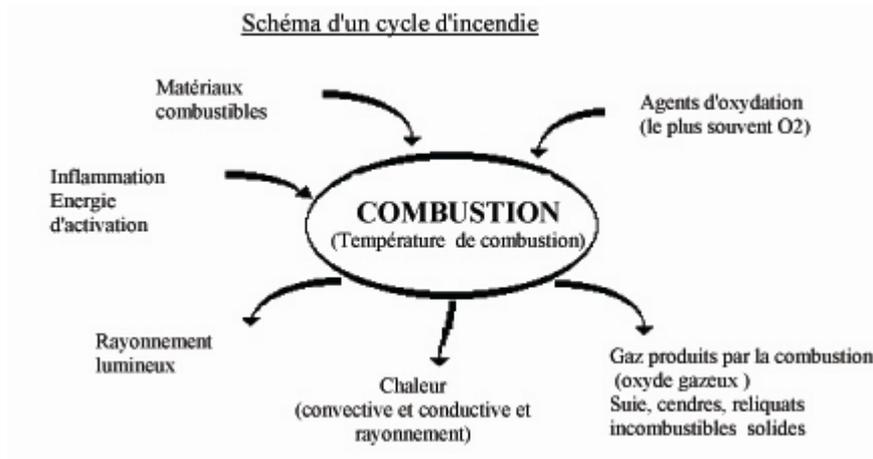
Le médecin sapeur-pompier n'est pas le seul référent médical. En effet, la plupart des agents a un médecin généraliste pour les problèmes de santé habituels. Mais seul le médecin sapeur-pompier est habilité à déterminer l'aptitude d'un agent.

4.3 Rappels sur les fumées d'incendie [42]

Par définition, les fumées d'incendie représentent un ensemble visible complexe de particules solides et/ou liquides en suspension dans les gaz, résultant d'une combustion ou d'une pyrolyse.

Pour qu'un incendie se déclare, il faut impérativement la présence de 3 éléments constitutants, ce que les pompiers appellent le triangle du feu :

- le combustible,
- le comburant,
- l'énergie d'activation.



4.3.1 Les fumées d'incendie présentent 5 dangers

4.3.1.1 Un mélange inflammable voire explosif

Résultant d'une combustion incomplète, la fumée est chargée en produits imparfaitement brûlés (monoxyde de carbone) ou imbrûlés (suies, produits gazeux de pyrolyse), ainsi qu'en air entraîné dans le panache.

A titre d'exemple, la pyrolyse du bois génère les gaz inflammables suivants :

- monoxyde de carbone,
- hydrogène,
- hydrocarbures légers.

Les proportions de ces gaz peuvent être importantes lorsque la température atteint plusieurs centaines de degrés.

Température dans le four en °C	280-380	380-500
Teneur en carbone du charbon de bois formé en %	78	84
Composition des gaz non condensables (% en volume)		
(CO ₂)	35,5	31,5
(CO)	20,5	12,3
Hydrogène	5,5	7,5
Hydrocarbures	38,5	48,5

Source : « Résistance au feu des structures » - Barthélémy et Kruppa - Editions Eyrolles

Il est évident que ces gaz de pyrolyse peuvent brûler si les conditions le permettent (notamment à cause de la présence d'air dans les fumées). Ainsi, le pouvoir calorifique de 1 m³ de ce mélange de gaz est le suivant :

- entre 280 et 380° : 16.4 kJ (3 920 calories)
- entre 380 et 500° : 20 kJ (4 780 calories)

Or, ce sont précisément ces gaz que nous retrouvons dans la fumée en plus des suies (particules de carbone solide), du dioxyde de carbone et de la vapeur d'eau.

A titre de comparaison, les gaz tels que le méthane ont un pouvoir calorifique de l'ordre de 35 kJ/ m³ (1 m³ de fumée a le même pouvoir calorifique que 0,5 m³ de méthane).

En outre, la température de ces gaz chauds leur permet souvent de s'auto-enflammer spontanément (exemple : inflammation suite à l'accumulation

des gaz chauds en partie haute d'une cage d'escalier), à condition de se trouver dans le domaine d'inflammabilité, ce qui peut être localement le cas (présence de poches d'air).

4.3.1.2 Un mélange toxique

Toute combustion est une réaction chimique où des corps combustibles réagissent avec l'air en donnant de la chaleur et de nouvelles espèces chimiques.

L'air est un mélange de gaz. De façon simplifiée : 21% d'oxygène et 79 % d'azote.

Lors d'une combustion, seule une partie de l'oxygène réagit car la combustion est rarement complète. La composition chimique de la fumée est approximativement la suivante :

- de l'azote, qui n'intervient pas dans la réaction de combustion (>50% en volume) ;
- de l'oxygène, qui n'a pas réagi dans la réaction de combustion (de 1 à quelques %) ;
- des espèces chimiques combustibles imbrûlées solides (suies) ou gazeuses (produit de pyrolyse) ;
- des espèces chimiques imparfaitement oxydées (monoxyde de carbone) ;
- des produits d'oxydation tels que le dioxyde de carbone et la vapeur d'eau.

Les proportions volumiques de ces constituants sont très variables. Elles dépendent en particulier :

- de la nature du ou des combustibles (gaz léger, plastique, matériau cellulosique) ;
- de l'alimentation en air.

A partir de ces éléments, il devient évident de considérer que les fumées d'incendie sont toxiques car :

- la teneur en oxygène est réduite ;
- de nombreuses espèces sont très toxiques : monoxyde de carbone, cyanure d'hydrogène (lors de la combustion des polyuréthannes), chlorure d'hydrogène (lors de la combustion du PVC).

A titre d'exemple : 1 kg de chlorure de polyvinyle dégage 280 litres d'acide chlorhydrique et 1 kg de polyuréthane dégage 5 à 30 litres d'acide cyanhydrique ;

- la température rend le milieu irrespirable.

4.3.1.3 Un mélange opaque

La présence d'espèces solides (suies) ou d'aérosols (gouttelettes) dans la fumée provoque un écran opaque. Lorsque les fumées sont particulièrement épaisses, la visibilité se réduit à quelques centimètres. L'obscurité est totale au point que l'on ne voit même pas le faisceau de la lampe torche tenue à la main.

Dans la fumée, une personne est totalement aveugle. Ceci rend très difficile la progression du sapeur-pompier ou de toute autre personne prisonnière d'une pièce enfumée.

La présence de toutes ces espèces est un obstacle à la progression des ondes sonores. Dans certains cas, lorsque les fumées sont très intenses, les sons sont

assourdis ce qui perturbe la perception des voix, des bruits et l'appréciation des distances.

4.3.1.4 Un corps rayonnant

La plus grande partie de la chaleur emportée par le panache de fumées se fait par convection. Cette fumée étant très chargée de particules solides et très chaudes, elle va émettre un rayonnement thermique d'autant plus important que sa température est élevée.

TEMPERATURE DE LA FUMEE (°C)	FLUX RAYONNE (kW/m ²)
100	1,10
200	2,84
300	6,11
400	11,63
500	20,24
600	32,93
700	50,82

Ces valeurs commencent à être très importantes à partir de 200°C, infligeant des brûlures aux personnes non protégées.

Au-delà, les flux rayonnés peuvent enflammer à distance des flammes des combustibles présents dans la pièce.

4.3.1.5 Un mélange envahissant

La fumée, mélange de gaz chargé en particules solides, se comporte comme un fluide. Elle a tendance à se répandre dans tous les volumes qui lui sont offerts.

Elle s'insinue par toutes les ouvertures qu'elle rencontre (porte ouverte, gaine de VMC...). On retrouve de la fumée dans des pièces éloignées de la pièce d'origine du feu, en particulier au-dessus du volume sinistré (notamment dans les combles où arrivent les gaines techniques contenant les canalisations d'eau, l'alimentation électrique, les conduites de gaz ou encore les conduits de ventilation).

4.3.2 Toxicité des fumées d'incendie

Les fumées d'incendie sont donc un mélange complexe de gaz résultant d'une combustion complète ou non.

L'étude toxicologique des composants des fumées a été étudié sur feux réels par le CEREN en collaboration avec la Sécurité civile (Unité d'Instruction de la Sécurité Civile 1) afin d'évaluer les concentrations de toxiques respirées par le personnel intervenant sur feux de forêt [60].

Ainsi, dans les feux de végétaux (type feux de forêt, feux de récolte ...) des composés caractéristiques sont émis : le toluène, le phénol et le furfural. Produits cancérigènes, irritants et corrosifs au niveau des muqueuses et des voies respiratoires. Seuls le toluène et le furfural dépassent les valeurs limites de toxicité.

L'analyse des composants des fumées d'incendie de type urbain permet de retrouver les mêmes composés : benzène, styrène, xylène, furfural. Il faut noter la présence d'acide cyanhydrique (résultant de la combustion de PVC) et de monoxyde de carbone (combustion incomplète plus fréquente).

4.4 La protection respiratoire en intervention en milieu toxique

Comme le définit le GNR ARI (guide national de référence sur le port de l'appareil respiratoire isolant), le port de l'ARI est systématique en cas d'intervention en milieu potentiellement toxique [42] et en cas d'incendie en espace clos (notamment feu d'appartement afin d'apporter une sécurité supplémentaire en cas d'embrasement généralisé éclair ou de backdraft).

Dans certains types d'intervention, de courte durée comme un feu de voiture ou beaucoup plus longue comme lors du déblai après un incendie, les sapeurs-pompiers n'utilisent que peu leurs protections respiratoires. Cela est dû à un manque de formation, à une mauvaise analyse du risque et aux contraintes engendrées par le port de l'appareil respiratoire isolant.

Les appareils respiratoires isolants (ARI) permettent aux sapeurs-pompiers de travailler, en pression positive dans des ambiances toxiques. Ils ont pour but d'assurer une protection respiratoire en maintenant une atmosphère respirable, isolée de l'atmosphère viciée extérieure. Ils assurent également une protection oculaire.

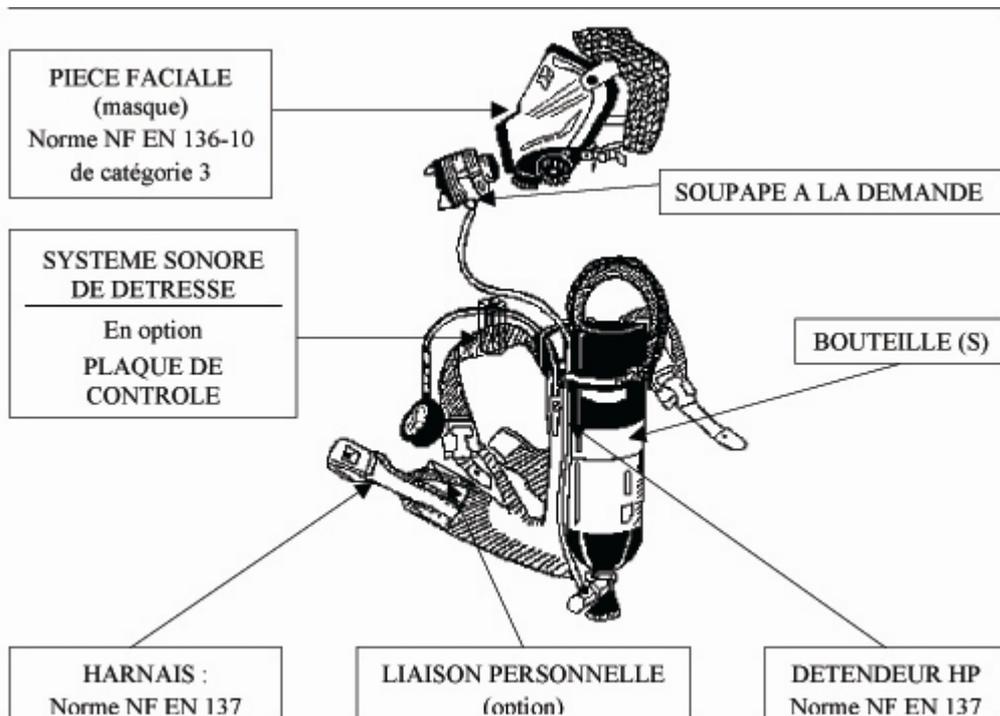
On en distingue deux types :

- ARI à circuit ouvert (ARICO)
- ARI à circuit fermé (ARICF)

4.4.1 ARI à circuit ouvert

Il se compose de 8 éléments principaux :

- une bouteille (réserve d'air),
- une pièce faciale (masque),
- un harnais (bâti ou dossard),
- un détendeur HP (1^{er} étage),
- une soupape à la demande (2^{ème} étage),
- un système sonore de détresse,
- une plaque de contrôle (option),
- une liaison personnelle (option).



- La bouteille d'air: Réalisée en matériau composite (polyéthylène pour l'étanchéité), carbone, fibre résine pour la résistance), la bouteille d'air a une contenance d'environ 6 litres.

Des tests rigoureux sont réalisés sur chaque lot fabriqué avant la mise en service :

- Gonflage 12 000 fois.
- Éclatement entre 12 000 et 14 000 bars.
- Chaleur 850°C pendant 5 minutes.
- Si attaque à 40% du carbone: + 900 bars à l'éclatement.
- Tir à balle: se vide, mais n'éclate pas.

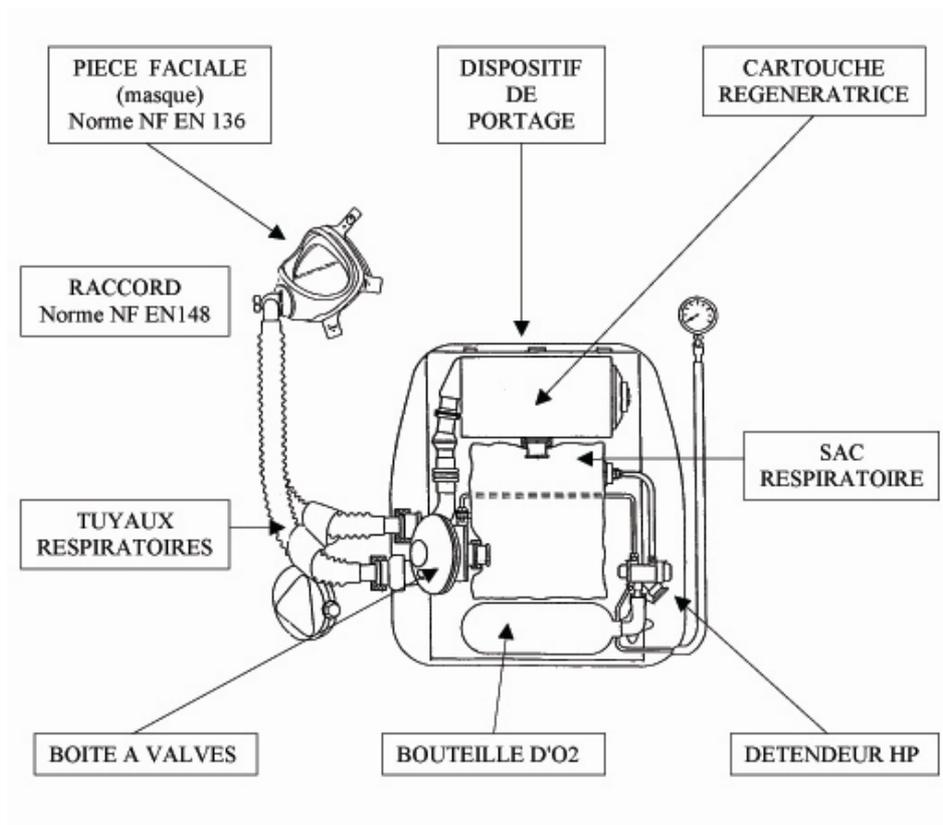
- La pièce faciale : Elle sert à protéger et isoler le porteur et canalise l'air fourni par le régulateur. La plupart des masques sont munis d'un dispositif phonique.

- Le harnais : Il répartit le poids et supporte les éléments de sécurité.

- Le détendeur haute pression : Il abaisse la pression de la bouteille à 6 ou 7 bars tout en conservant un débit continu et régulier. Il reçoit le manomètre et le sifflet d'alarme de fin de charge et alimente la soupape à la demande par un tuyau moyenne pression.

- La soupape à la demande : Elle abaisse la pression de 7 bars fournie par le détendeur haute pression (HP) à une surpression de 1,5 à 3 millibars en fournissant un débit pouvant aller jusqu'à 300 litres/minute. Elle doit être encliquetée juste avant l'engagement sur le feu. Un système « By-pass » permet d'augmenter l'arrivée d'air en cas d'effort violent ou de panique.

4.4.2 ARI à circuit fermé.



Il se compose des éléments principaux suivants :

- pièce faciale (masque),
- bouteille (réserve d'O₂),
- châssis (dispositif de portage),
- boîte à valves,
- détendeur HP,
- cartouche régénératrice,
- sac respiratoire,
- tuyaux respiratoires,
- système sonore de détresse,
- plaque de contrôle (option),
- liaison personnelle (option).

- La pièce faciale : Elle se compose d'un masque respiratoire panoramique à double cadre d'étanchéité, d'une membrane microphonique, d'essuie-glace, d'oculaire à grand champ de vision en verre sécurité.

- Le détendeur haute pression : Il abaisse la pression de la bouteille à environ 4 bars et délivre un débit constant de 1.5 L/min. Il reçoit le manomètre.

- La boîte à valves : Elle contient les valves de commandes, la pulmoccommande (apport supplémentaire d'oxygène), la valve de surpression et le signal d'alarme.

- Le sac respiratoire : En toile caoutchoutée sur les 2 faces, il comprend les pièces de raccordement d'arrivée et de refoulement de l'air respiratoire.
Capacité : 5 litres.

- La cartouche régénératrice : Elle contient 2,2 litres de chaux sodée qui permet d'absorber le CO₂.

- La bouteille d'oxygène : Sa capacité de 1 litre est remplie à 200 bars.

4.4.3 Contraintes dues au port d'un ARI

Le port de l'ARI amène deux types de contraintes : les perturbations sensorielles et l'augmentation du travail du porteur.

4.4.3.1 Les perturbations sensorielles

Le port de l'ARI modifie le schéma corporel par modification des capacités de mobilisations du tronc et du cou. La rotation, la flexion et l'extension du tronc sont limitées par le harnais. La circonférence au niveau thoracique est majorée de 50 à 60% par l'ARI. Le fond de la bouteille placé sous la nuque du porteur gêne la progression lors des passages délicats. L'ARI, de par son poids, génère un ballant d'inertie gênant la course ou le saut d'obstacle.

Le masque facial est responsable de déficit sensoriel ce qui majore les difficultés de pénétration en milieu enfumé.

Le champ visuel est limité dans toutes ses dimensions ce qui oblige le porteur à effectuer des mouvements de têtes supplémentaires. L'acuité visuelle dépend de la partie transparente de la pièce faciale et est souvent diminuée par la présence de buée sur la face interne ou de projections solides ou liquides sur la face externe. Cette baisse de visibilité est également majorée par l'opacité des fumées d'incendie.

La perte de l'odorat, bien qu'étant évidente, peut entraîner un risque supplémentaire par la non perception d'une odeur de gaz ou d'hydrocarbure. La perception des rayonnements est diminuée par l'apposition de la pièce faciale en regard des zones sensibles aux rayonnements infra rouges.

La capacité relationnelle dans son ensemble est diminuée par le port de l'ARI associé à l'équipement de protection individuelle (tenue de feu, casque).

Il existe une tentation par le porteur de retirer le masque un court instant pour donner un ordre ou une information, ce qui risque d'entraîner un risque toxique.

4.4.3.2 L'augmentation du travail du porteur

Lorsqu'un individu respire en air ambiant, il ne rencontre aucune résistance si ce n'est la pression atmosphérique. Lorsqu'un sujet respire dans un appareil respiratoire isolant, il rencontre des résistances inspiratoires et expiratoires.

Ainsi, à l'inspiration, la surpression dans le masque baisse ce qui actionne le micro régulateur et permet l'arrivée d'air. A l'expiration, le sujet doit fournir un effort pour rejeter l'air par la soupape d'expiration.

Le travail du porteur est majoré par le stress dont les causes sont multiples : pénétrations plus ou moins aveugles en milieu hostile, anxiété précédant l'intervention, sujet jeune et inexpérimenté, manque d'entraînement au port de l'ARI, nature même de l'intervention (recherche de victimes par exemple). Il en résulte une sécrétion adrénergique augmentée avec comme conséquence : une élévation de la fréquence cardiaque, une consommation d'air accrue, une perte de la maîtrise de soi et de la lucidité. Cependant plusieurs travaux ont montré que l'influence du stress s'estompe en même temps que l'effort physique augmente.

Le poids d'un ARI varie de 10 à 16 kg selon les marques. Le port d'un ARI occasionne un travail supplémentaire et une augmentation de la dépense énergétique.

La thermorégulation est aussi perturbée par le port de l'ARI. L'homme étant homéotherme, il régule sa température en fabriquant de la chaleur (thermogenèse) ou en perdant de la chaleur (thermolyse).

Au cours d'un effort physique, le travail musculaire participe à la thermogenèse. La thermolyse est, quant à elle, assurée par la sudation afin de rétablir l'équilibre thermique.

Le port de l'ARI limite l'évacuation de chaleur excédentaire par deux facteurs : l'exposition à de fortes températures et la perte d'efficacité de la sudation dont l'évaporation est limitée par la tenue de feu, le harnais et la pièce faciale. La seule thermolyse possible, bien qu'insuffisante reste l'hyperventilation.

L'espace mort respiratoire correspond à une zone ventilée mais ne participe pas aux échanges gazeux. Il comprend donc les bronchioles, les bronches, la trachée et les voies aériennes supérieures. La pièce faciale de l'ARI augmente cet espace mort. Ainsi, une partie de l'air expiré, riche en CO₂, va être ré-inspiré ce qui a pour conséquence une hyperventilation et une sécrétion adrénérquique.

Les perturbations sensorielles et l'augmentation du travail du porteur peuvent être responsables d'une sous-utilisation de l'ARI, notamment en cas d'incendie de faible importance (feu de voiture par exemple) ou au cours des opérations de déblai après incendie.

La phase de déblai après un incendie consiste en l'élimination de tous les déchets de combustion afin d'éviter une reprise de feu éventuelle. Ainsi, elle se déroule après

une phase d'attaque plus ou moins intense où le risque est réel et visible. Les personnels engagés doivent donc continuer une activité de longue durée, sans véritable danger apparent, avec une fatigue accumulée au cours des missions d'extinction. Pourtant, la phase de déblai comporte de nombreux risques, notamment respiratoires, du fait de l'élimination de résidus de combustion incomplète et du re-largage par le béton du CO stocké pendant l'incendie. Le port de la protection respiratoire est donc indispensable pendant la phase de déblai.

4.5 Cas clinique

Monsieur R., né en 1970 est sapeur-pompier professionnel depuis 1992. Il présente un tabagisme actif important estimé à 30 Paquets-années. En dehors d'une amygdalectomie, il ne présente aucun antécédent médical ou chirurgical.

Le 15 novembre 2003, il effectue sa visite médicale annuelle au sein du SSSM (Service de Santé et de Secours Médical) : l'examen clinique est sans particularité, notamment les épreuves fonctionnelles respiratoires.

Le 24 décembre 2005, alors qu'il est de repos, un feu d'appartement se déclare près de son domicile. A son arrivée sur les lieux, il est confronté à un violent feu d'appartement situé au 1^{er} étage, avec notion de personnes à l'intérieur. Une personne âgée, voisine de l'appartement en feu menace de se défenestrer. Il pénètre par les communications existantes en se couvrant le visage avec son T-shirt, active le dispositif d'évacuation des fumées et monte au 1^{er} étage. Malgré l'écran opaque et noir de fumées sur le palier du 1^{er} étage, il pénètre dans l'appartement, effectue le sauvetage de la personne âgée et l'évacue en empruntant le même chemin.

A l'arrivée des sapeurs-pompiers et du SMUR, Monsieur R. présente des traces d'inhalation de fumées avec présence de suies au niveau des narines et des lèvres. Le dosage du CO expiré réalisé par le SMUR n'est pas retrouvé. Il ne bénéficie pas d'une oxygénothérapie normobare et refuse le transport aux urgences car c'est le réveillon de Noël.

Pendant les 4 jours suivants, il présente une toux productive d'évolution spontanément favorable. Dans les suites, apparaît une gêne à l'effort, que le patient met sur le compte de son tabagisme.

Les EFR effectuées 2 semaines après l'exposition, à l'occasion de sa visite médicale périodique auprès du SSSM, mettent en évidence un trouble ventilatoire obstructif modéré avec effondrement des DEM 25 et 10.

Monsieur R. est alors placé en restriction d'activité (inaptitude temporaire incendie) et est adressé pour suspicion de syndrome de Brooks au Dr Dournovo, pneumologue et référent du SSSM en pathologie respiratoire.

L'examen clinique de Monsieur R. montre :

- Un murmure vésiculaire symétrique, sans freinage expiratoire.
- Pas de cyanose ou d'hippocratisme digital.
- Le reste de l'examen notamment cardio-vasculaire est strictement normal.
- La radiographie de thorax de face et de profil est parfaitement normale.

Evolution des principaux paramètres
des explorations fonctionnelles respiratoires de Monsieur R.

	Valeurs théoriques pour ce patient	EFR du 15/12/2003	EFR du 06/01/2006	EFR du 17/02/2006	EFR du 27/02/2006	EFR du 18/12/2006	EFR du 15/01/2008
CV (f) en litres	4,71	4,93	5,90	6,18	6,23	5,85	5,71
CV (l) en litres	4,92	5,86	5,90	6,18	6,23	5,85	5,71
VEMS en litres	3,93	4,16	4,10	4,21	4,51	4,01	4,37
C. Tiffeneau en %	79,9	70,99	69,49	68,12	72	69/76*	83
DEMM en l/s	4,55	4,64	2,99	3,09	3,22	2,57/3,68*	3,70

↑ Exposition accidentelle de Monsieur R. à des fumées d'incendie

*= Valeurs après inhalation d'un aérosol de béta2+

Concernant les EFR de Monsieur R., on constate :

- Sur les données de 2003, des paramètres nettement au-dessus de la moyenne chez ce sportif de bon niveau malgré le tabagisme important.
- Suite à l'exposition du 24 décembre, un effondrement brutal du débit dans les petites bronches estimé à 35% (DEMM passant de 4,64 à 2,99l/s) sans amélioration par les β_2 mimétiques.
- Cet effondrement tend à s'améliorer spontanément.
- Le test à la métacholine retrouve une HRB modérée avec une PC20 à 1mg/ml.

Monsieur R. présente bien l'ensemble des critères définis par Brooks. La régression spontanée des anomalies sur les différentes EFR est un argument supplémentaire, ce qui n'aurait pas été le cas si le patient avait eu une BPCO post-tabagique.

Monsieur R. est maintenu en restriction d'activité incendie pendant 3 mois et stoppe son intoxication tabagique, ce qui permet une franche amélioration des paramètres respiratoires. Il a ainsi pu reprendre une activité opérationnelle totale, incluant les missions de lutte contre l'incendie.

Il faut noter sur les EFR réalisées 1 an après l'exposition, l'apparition d'un syndrome obstructif modéré réversible sous β_2 mimétiques pour lequel le patient ne ressent pas de gêne au quotidien.

Les EFR réalisées 3 ans après l'exposition sont dans les limites de la normale avec disparition du syndrome obstructif.

Monsieur R. bénéficie d'une surveillance médicale annuelle avec réalisation systématique d'EFR. Il appartient toujours au corps des sapeurs-pompiers du Val d'Oise et a été déclaré apte à toutes les missions.

5 LE RADS : REACTIVE AIRWAY DYSFUNCTION SYNDROM

5.1 Evolution du concept de RADS

5.1.1 Les publications antérieures a l'individualisation du RADS

Les effets néfastes à long terme de l'inhalation massive et aiguë de gaz irritant sont connus de longue date.

Ainsi, dès 1924, Haggard [73] décrit comme séquelles possibles après inhalations massives de gaz une bronchite chronique, une fibrose pulmonaire, une bronchiolite oblitérante. Il suggère que, dans certains cas, les dommages causés puissent être suffisamment sévères pour engendrer un état inflammatoire chronique. Il note que chez certains sujets, alors que la radiographie pulmonaire ne présente pas d'anomalie, il existe un changement pulmonaire persistant avec état clinique normal au repos, mais impossibilité d'effectuer une activité physique modérée.

En 1970, Gandevia [67], dans sa classification des mécanismes pouvant conduire à l'apparition d'un asthme professionnel, met en évidence la bronchoconstriction inflammatoire aiguë, liée à l'exposition accidentelle à des concentrations excessives de gaz et vapeurs irritant. C'est un syndrome asthmatiforme, caractérisé par une toux épisodique et une respiration sifflante qui peut survenir soit sans cause apparente, soit à l'occasion d'expositions à des gaz à des concentrations considérées jusqu'alors comme négligeables, et plus ou moins inévitables lors de l'activité professionnelle. Il attribue ce syndrome asthmatiforme à l'induction, par l'inflammation initiale d'une HRB et signale une amélioration avec le temps dans la plupart des cas.

En 1976, Axford [7] décrit les complications respiratoires chez un groupe de 35 sapeurs-pompiers britanniques après une exposition massive à des fumées d'isocyanate au cours d'un incendie d'usine chimique. Les principales caractéristiques : l'apparition de symptômes respiratoires à type de dyspnée, de sibilants et de toux, dans un délai de 8 heures après l'exposition, survenant chez des sujets sans antécédents respiratoires. Les radiographies de thorax n'ont montré aucune lésion en rapport avec l'exposition. Les EFR montrent un syndrome obstructif majoré chez les sujets ayant une toux expectorante. De plus, il décrit des effets aigus et chroniques de la fonction respiratoire post-inhalation massive comme dans les études de Fuchs et Valade en 1951, Zapp en 1957, Brugsch en 1963, Munn en 1965 et Williamson en 1965. L'état d'hyperréactivité bronchique peut être provoqué par des expositions moins importantes mais beaucoup plus fréquentes. Il affirme que le tabagisme n'est pas un facteur de risque de cette symptomatologie.

Plusieurs autres publications antérieures à celles de Brooks retrouvent l'existence de séquelles obstructives après inhalation massive d'irritants. A noter qu'en plus de celles déjà citées mettant en cause le chlore, on peut ajouter celle de Chester [33] et de Mutschin [118], celle de Donham [51] impliquant l'hydrogène sulfuré et celle de Withener [154] après inhalation de fumées d'incendie.

5.1.2 Evolution du concept nosologique

Après l'individualisation du RADS par Brooks en 1985, de nombreuses publications sur ce sujet se sont multipliées [92].

En 1988, Boulet [18] décrit un cas d'exacerbation persistante d'asthme après exposition aiguë unique à l'acide chlorhydrique. Le tableau est celui d'un RADS mais survenant chez un sujet présentant un asthme stable depuis six ans, devenu par la suite cortico dépendant. Dans une étude plus récente, Cone [37] mentionne dix cas d'exacerbation persistante d'un asthme après exposition aiguë au sodium méthyl dithiocarbamate.

En 1989, Tarlo [144] définit le IIA (*Irritant-Induced Asthma*), qui diffère du RADS décrit par Brooks car il inclut la possibilité de plusieurs expositions à de fortes concentrations de gaz irritants avant l'apparition de symptômes. Il a d'ailleurs été proposé que le RADS soit considéré comme faisant partie intégrante du IIA [12].

5.2 Les cas publiés

Le tableau suivant, bien que probablement non exhaustif, rapporte la plupart des cas de RADS avec leurs principales caractéristiques.

L'effectif total est de 73 personnes : 49 hommes soit 67% et 24 femmes soit 33%. L'âge moyen est de 37 ans, s'échelonnant de 10 ans à 69 ans avec la répartition suivante : 3 ont moins de 19 ans, 14 ont entre 20 et 29 ans, 27 ont entre 30 et 39 ans, 15 ont entre 40 et 49 ans, 10 ont entre 50 et 59 ans, 4 ont entre 60 et 69 ans.

Les données concernant le tabagisme sont déterminées précisément pour 68 individus.

Les fumeurs « actifs » au moment de l'exposition sont au nombre de 24 (soit 35%) avec un tabagisme moyen de 11 paquets-années, 12 (soit 18%) sont des anciens

fumeurs ayant arrêté toute consommation tabagique et 32 (soit 47%) sont des non fumeurs.

Les données concernant une atopie, recherchées soit par simple interrogatoire soit par bilan allergologique, ne sont disponibles que pour 61 individus. 14 d'entre eux (soit 23%) présentent un terrain atopique.

Les circonstances de l'exposition sont un accident du travail dans 43 cas (soit 59 %), une exposition environnementale dans 27 cas (37%) et un accident domestique dans 3 cas (4%).

La durée de l'exposition initiale est en moyenne de 67 heures avec un écart compris entre quelques minutes (agent fumigène, décapant, chlore, fumées d'incendie) et 166 heures (sodium méthyl dithiocarbamate). Si l'on écarte l'étude de Cone [37] concernant une exposition environnementale particulière, la durée moyenne de l'exposition initiale n'est que de 2,6 heures, s'échelonnant de quelques minutes à douze heures (4 fois 4 heures pour un cas).

Le délai d'apparition des symptômes de type asthmatiforme après l'exposition est déterminé avec précision dans 40 cas (soit 55% des cas). Les symptômes sont apparus quasi immédiatement chez 26 individus (soit 35%). Pour les 14 autres individus, les symptômes ont été retardés de 15 minutes jusqu'à 12 heures après arrêt de l'exposition.

Une irritation cutanéomuqueuse contemporaine de l'exposition n'a été rapportée que dans 42 cas.

Une détresse respiratoire initiale est retrouvée dans 3 cas (soit 4%).

La découverte d'un syndrome obstructif aux explorations fonctionnelles respiratoires, à un moment ou à un autre de l'évolution de la maladie, est retrouvée chez 38 sujets sur 69. Les données de l'EFR sont inconnues pour les 4 individus restants.

La sévérité du syndrome obstructif ne peut être précisée que dans 25 cas avec un rapport de Tiffeneau $\leq 70\%$ chez 21 individus, le $DEMM_{25-75\%} \leq 70\%$ de la valeur théorique pour les 4 autres individus.

Le test de réversibilité sous bronchodilatateurs n'est rapporté que dans 14 cas. Le syndrome obstructif est réversible dans 6 cas. La réversibilité est soit partielle soit totale au début de la maladie puis diminue au cours de la maladie pour 5 autres. Le syndrome obstructif est irréversible chez 3 individus.

La recherche d'une hyperréactivité bronchique par inhalation soit d'histamine soit de substances dérivées de l'acétylcholine a été réalisée et retrouvée chez 58 individus sur les 73 (soit 79%). Cette donnée primordiale n'est pas disponible dans certaines publications en raison soit de leur ancienneté (études antérieures à l'individualisation du RADS), soit à cause de la sévérité du syndrome obstructif contre-indiquant l'examen. Toutefois, une « HRB clinique » ou une réversibilité du syndrome obstructif sont souvent mentionnées.

La biopsie bronchique n'a été réalisée que chez 6 individus (soit 8%). Les lésions inflammatoires qui ont été décrites ne sont absolument pas pathognomoniques du RADS.

Concernant les 73 individus, la durée observée de la maladie au moment de la description (certaines études étant rétrospectives) est en moyenne de 29 mois avec des intervalles s'échelonnant de 3 mois pour 6 individus à 140 mois pour 1 individu. Elle est comprise entre 1 et 5 ans dans 41 cas (soit 56%).

La guérison n'a été constatée que dans 4 cas, notamment avec disparition de l'HRB dans 3 cas. 1 décès a été rapporté, survenu 2 ans après l'exposition (cas d'un sapeur-pompier de 42 ans survenu suite à l'inhalation de fumées de combustion de matières plastiques).

Le tableau 2 regroupe les cas de RADS survenus au cours d'exposition collectives et pour lesquels les données individuelles ne sont pas disponibles.

Enfin, le tableau 3 regroupe quelques cas publiés de IIA.

Tableau 1 - Cas rapportés de RADS : références et principales caractéristiques (1/3)

Référence	Agent incriminé	Contexte	Age	Sexe	Tabagisme	Atopie	Durée d'exposition	Délai d'apparition	ICM	DRI	Syndrome obstructif	Réversibilité	HRB	Durée maladie (mois)	Stade de gravité	Biopsie
BROOKS [22]	Hexafluorure d'uranium	AT	53	M	+ (30PA)	-	15 min	min	ND	+	+ (T)	ND	+	140	2	-
	Enduit pour parquet	AT	19	M	-	-	2h	6h	+	-	-		+	14	1	-
	Peinture aérosolAT	AT	41	M	+ (21PA)	-	12h	12h	ND	-	+ (T)	ND	+	4	2	-
	Peinture aérosolAT		45	M	-	-	12h	12h	ND	-	+ (T)	ND	+	4	3	-
	35% hydrazine	AT	39	M	+(20 PA)	-	min	5h	+	-	+ (T)	ND	+	34	2	-
	Peinture aérosolAT		32	M	+(9 PA)	-	3h	8h	ND	-	+(DEMM)	ND	+	56	1	+
	Vapeurs acideschaudes	AT	31	M	+ (7 PA)	-	3h	7h	ND	-	+ (T)	ND	+	48	2	-
	Agent fumigène	E	24	F	-	+	min	min	+	-	-	-	+	6	1	-
	Agent décapant	AT	34	F	+ (7 PA)	-	min	min	+	-	+(DEMM)	ND	+	30	0	-
	Fumées d'incendie	E	46	F	-	+	15 min	12h	ND	-	-	-	+	11	1	-
MURPHY	Mélanges de nettoyants ménagers	D	37	F	-	ND	ND	ND	ND	-	+ (T)	ND	ND	36	ND	-
CHARAN [32]	Dioxyde de soufre	AT	51	M	-	ND	ND	ND	+	-	+ (T)	-	ND	4	1	-
FLURY [61]	Ammoniac	AT	50	M	-	-	ND	<24h	+	+	+ (T)	+/-	ND	69	0	-
HARKONEN [76]	Dioxyde de soufre	AT	22	M	-	ND	45 min	min	+	-	+	+	+	48	1	-
	Dioxyde de soufre	AT	34	M	+ (16 PA)	ND	45 min	min	+	-	+	+	+	48	1	-
	Dioxyde de soufre	AT	25	M	+ 6 PA	ND	45 min	min	+	-	+	-	+	48	0	-
	Dioxyde de soufre	AT	25	M	+ (7 PA)	ND	45 min	min	+	-	+	-	+	48	0	-
BERGSTROM [11]	Fumées de combustion de matières plastiques	AT	42	M	ex	-	ND	min	ND	-	+	+ puis -	ND	25	4	-
BOULET [18]	Acide sulfurique	AT	45	F	-	+	45 min	min	+	-	-		+	12	0	-
	Agent décolorant	AT	69	M	ex	-	ND	<24h	ND	-	+ (T)	ND	+	72	1	-
DECKER [43]	Chlore	E	12	F	-	ND	ND	ND	ND	ND	-		+	24	ND	-
	Chlore	E	10	M	-	ND	ND	ND	ND	ND	-		+	24	ND	-
LERMAN [102]	Enduit pour plancher	AT	37	F	ex	ND	2h	min	+	-	+ (T)	+/-	ND	4	1	-
ALTEMEYER [3]	Acide chlorhydrique + hypochlorite de sodium	AT	57	M	-	-	ND	ND	+	-	+ (T)	ND	+	5	2	+

+oui / -non / ND - Non déterminé / min - Minutes / h - Heures. Contexte : AT - Accident de travail / D - Accident domestique / E - Exposition environnementale. Sexe : M - Masculin / F - Féminin. Tabagisme : ex - Ancien fumeur. Délai apparition : des symptômes asthmatiformes après la fin de l'exposition : < 24h = inférieur à 7 jours pour 3 sujets. ICM : Irritation cutanéomuqueuse lors de l'exposition. DRI : Détresse respiratoire initiale. Syndrome obstructif : T - Tiffeneau <=70 % / DEMM DEMM 25-75%<70%VT. Révers. Réversibilité du syndrome obstructif : + amélioration du VEMS >= 15% / - amélioration du VEMS <=5% ou irréversibilité / +/- valeur intermédiaire ou réversibilité partielle. HRB : provoquée pharmacologiquement. Durée maladie : observée. Biopsie : bronchique réalisée. Stade de gravité : estimé à la fin de la durée observée de la maladie (voir annexes) Age en année.

Tableau 1 - Cas rapportés de RADS : références et principales caractéristiques (2/3)

Référence	Agent incriminé	Contexte	Age	Sexe	Tabagisme	Atopie	Durée d'exposition	Délai d'apparition	ICM	DRI	Syndrome obstructif	Réversibilité	HRB	Durée maladie (mois)	Stade de gravité	Biopsie
TARLO [144]	Acides	AT	33	M	+ (4 PA)	-	ND	ND	ND	ND	ND		+	12	ND	-
	Fumées de combustion de peinture	AT	39	M	-	-	ND	ND	ND	ND	ND		+	3	ND	-
	TDI	AT	55	M	+ (30 PA)	-	ND	ND	ND	ND	ND		+	18	ND	-
	Diphényl méthane diisocyanate	AT	39	M	+ (4 PA)	-	ND	ND	ND	ND	ND		+	6	ND	-
DONELLY [52]	Chlore	E	33	M	-	+	min	min	+	-	+ (T)	+	ND	72	2	-
LUO [108]	TDI	AT	45	M	+ (12 PA)	ND	8h	min	+	-	-		ND	84	2	-
	TDI	AT	38	M	+ (9 PA)	ND	30 min	min	+	-	+ (DEMM)	ND	ND	84	3	-
PROMISLOFF [130]	Hydroxyde de sodium + tétrachlorure de sodium + trichlorosilane	AT	38	M	-	ND	ND	< 24 h	-	-	+ (T)	ND	+	36	2	-
	Hydroxyde de sodium + tétrachlorure de sodium + trichlorosilane	AT	36	M	+(15 PA)	+	ND	1 h	-	-	-		+	12	1	-
	Hydroxyde de sodium + tétrachlorure de sodium + trichlorosilane	AT	45	M	+(30 PA)	-	ND	1 h	-	-	-		ND	24	1	-
KERN [91]	Acide acétique	AT	33	F	+(15 PA)	-	15 min	30 min	+	-	-		+	26	2	-
MOISAN [114]	Fumées d'incendie	AT	34	M	-	-	min	min	ND	-	-		+	120	1	-
	Fumées d'incendie	D	28	F	+ (2,5 PA)	-	ND	12 h	ND	-	-		ND	108	2	-
	Fumées d'incendie	E	28	M	-	-	ND	min	+	+	-		ND	60	3	-
MOORE [115]	Chlore	AT	21	M	+	+	2h	min	ND	-	+ (T)	+	ND	48	4	-
LANGLEY [99]	Fumées de soufre	AT	29	M	ex	-	20 min	min	+	-	+ (T)	ND	ND	3	1	-
DESCHAMPS [44]	Oxyde d'éthylène	AT	35	M	-	-	4 x 4h	min	ND	-	+ (T)	+	+	36	2	+
HU [84]	Gaz lacrymogène	E	21	F	ND	-	10 min	min	+	-	+	ND	ND	24	2	-
FRANS [64]	Anhydre phtalique	AT	35	F	-	-	10 min	min	+	-	-		+	47	0	-
COONE [37]	Sodium méthyl dithiocarbamate	E	40	F	-	-	166 h	< 24 h	+	-	+ (T)	ND	+	14	3	-
	Sodium méthyl dithiocarbamate	E	50	M	+ (22 PA)	-	70 h	< 24 h	+	-	-		+	3	0	-
	Sodium méthyl dithiocarbamate	E	30	M	+ (6 PA)	+	156 h	< 24 h	+	-	-		+	11	1	-
	Sodium méthyl dithiocarbamate	E	50	M	+ (1 PA)	-	42 h	< 24 h	+	-	-		+	14	1	-
	Sodium méthyl dithiocarbamate	E	30	F	ex	-	140 h	< 24 h	-	-	-		+	3	0	-
	Sodium méthyl dithiocarbamate	E	40	M	-	+	4 h	< 24 h	+	-	-		+	13	0	-

+oui / -non / ND - Non déterminé / min - Minutes / h - Heures. Contexte : AT - Accident de travail / D - Accident domestique / E - Exposition environnementale. Sexe : M - Masculin / F - Féminin. Tabagisme : ex - Ancien fumeur. Délai apparition : des symptômes asthmatiformes après la fin de l'exposition : < 24h = inférieur à 7 jours pour 3 sujets. ICM : Irritation cutanéomuqueuse lors de l'exposition. DRI : Détresse respiratoire initiale. Syndrome obstructif : T - Tiffeneau <=70 % / DEMM DEMM 25-75%<70%VT. Révers. Réversibilité du syndrome obstructif : + amélioration du VEMS >= 15% / - amélioration du VEMS <=5% ou irréversibilité / +/- valeur intermédiaire ou réversibilité partielle. HRB : provoquée pharmacologiquement. Durée maladie : observée. Biopsie : bronchique réalisée. Stade de gravité : estimé à la fin de la durée observée de la maladie (voir annexes). Age en année.

Tableau 1 - Cas rapportés de RADS : références et principales caractéristiques (3/3)

Référence	Agent incriminé	Contexte	Age	Sexe	Tabagisme	Atopie	Durée d'exposition	Délai d'apparition	ICM	DRI	Syndrome obstructif	Réversibilité	HRB	Durée maladie (mois)	Stade de gravité	Biopsie	
CONE [37]	Sodium méthyl dithiocarbamate	E	50	M	ex	-	4 h	< 24 h	-	-	+ (T)	ND	+	13	0	-	
	Sodium méthyl dithiocarbamate	E	40	F	-	-	88 h	< 24 h	+	-	-		+	13	0	-	
	Sodium méthyl dithiocarbamate	E	60	F	-	+	158 h	< 24 h	+	-	-		+	13	0	-	
	Sodium méthyl dithiocarbamate	E	30	M	ex	+	8 h	< 24 h	-	-	-		+	14	0	-	
	Sodium méthyl dithiocarbamate	E	30	F	+ (8 PA)	-	7 h	< 24 h	-	-	-		+	3	0	-	
	Sodium méthyl dithiocarbamate	E	20	M	+ (5 PA)	-	8 h	< 24 h	+	-	+ (T)	ND	+	8	0	-	
	Sodium méthyl dithiocarbamate	E	20	M	ex	-	96 h	< 24 h	+	-	-		+	7	0	-	
	Sodium méthyl dithiocarbamate	E	60	M	ex	-	24 h	< 24 h	-	-	-		+	11	0	-	
	Sodium méthyl dithiocarbamate	E	40	F	ex	-	96 h	< 24 h	+	-	-		+	7	0	-	
	Sodium méthyl dithiocarbamate	E	40	M	ex	-	8 h	< 24 h	+	-	+ (T)	ND	+	13	1	-	
	Sodium méthyl dithiocarbamate	E	40	M	-	+	4 h	< 24 h	+	-	-		+	7	0	-	
	Sodium méthyl dithiocarbamate	E	60	M	ex	-	158 h	< 24 h	+	-	-		+	14	0	-	
	Sodium méthyl dithiocarbamate	E	20	F	-	+	9 h	< 24 h	+	-	-		+	3	0	-	
	Sodium méthyl dithiocarbamate	E	30	F	-	+	96 h	< 24 h	+	-	-		+	7	1	-	
	DESCHAMPS [49]	Acide chlorhydrique + hypochlorite de sodium	AT	39	F	-	+	5 min	ND	-	-	+ (DEMM)	+	+	24	1	+
	DESCHAMPS [47]	Dichlorvos	AT	26	M	+	-	8 h	min	-	-	+ (T)	+/-	ND	12	2	-
PALCZINSKI [122]	TDI	AT	47	M	ND	-	ND	2 h	ND	ND	-		+	5	0	-	
BOUTOUX [21]	Acide phosphorique	AT	37	M	-	-	3 x 20 min	8 h	ND	-	+	+ puis +/-	+	18		-	
RIVOIRE [131]	Fumées de combustion de résines acryliques	AT	22	M	+ (6 PA)	-	ND	min	+	-	+	ND	+	31	2	+	
	Oxychlorure de phosphore	AT	32	F	+ (9 PA)	-	ND	min	-	-	+	ND	+	84	2	-	
	Chlore	AT	54	F	-	-	ND	min	+	-	+	ND	+	16	1	-	
	Chlore	AT	52	F	-	-	ND	min	+	-	+	ND	+	42	1	-	
	Bromure de benzyle	AT	45	M	-	-	ND	min	+	-	+	ND	+	48	1	-	
	Chlore	D	38	M	-	-	ND	13 h	+	-	+	ND	+	5	1	-	

+oui / -non / ND - Non déterminé / min - Minutes / h - Heures. Contexte : AT - Accident de travail / D - Accident domestique / E - Exposition environnementale. Sexe : M - Masculin / F - Féminin. Tabagisme : ex - Ancien fumeur. Délai apparition : des symptômes asthmatiformes après la fin de l'exposition : < 24h = inférieur à 7 jours pour 3 sujets. ICM : Irritation cutanéomuqueuse lors de l'exposition. DRI : Détresse respiratoire initiale. Syndrome obstructif : T - Tiffeneau <=70 % / DEMM DEMM 25-75%<70%VT. Révers. Réversibilité du syndrome obstructif : + amélioration du VEMS >= 15% / - amélioration du VEMS <=5% ou irréversibilité / +/- valeur intermédiaire ou réversibilité partielle. HRB : provoquée pharmacologiquement. Durée maladie : observée. Biopsie : bronchique réalisée. Stade de gravité : estimé à la fin de la durée observée de la maladie (voir annexes). Age en année.

Annexe du Tableau 1 – Evaluation du stade de gravité du RADS

Pointage	0	1	2	3	4
Sévérité clinique	Aucun symptôme ou dyspnée d'effort isolée	Crises intermittentes mensuelles	Crises fréquentes hebdomadaires	Crises quotidiennes et/ou sévères	Asthme invalidant
VEMS % VT	VEMS > ou = à 80	70-79	60-69	50-59	VEMS < à 50
Besoins en médicaments	Aucun	Bronchodilatateurs à la demande	Bronchodilatateurs, corticoïdes inhalés	Bronchodilatateurs, corticoïdes inhalés à haute dose, corticoïdes systémiques occasionnels	Corticoïdes systémiques quotidiens
Stade	0	1	2	3	4
Pointage total	0	1-3	4-6	7-9	10-12

Lorsque dans une publication, les données concernant un des trois critères étaient manquantes, le pointage attribué à ce critère a été la moyenne des deux pointages connus.

Lorsque dans une publication, les données concernant deux des trois critères étaient manquantes, le stade a été considéré non déterminé.

Tableau 2 - Cas rapportés de RADS avec données individuelles non disponibles

Référence	Agent incriminé	Contexte	Cas de RADS (nb)	Age (an)	Sexe Masculin %	Tabagisme %	Atopie %	Durée d'exposition	Délai d'apparition	ICM %	DRI	Syndrome obstructif %	Réversibilité	HRB %	Durée maladie (mois)	Biopsie %
AXFORD [7]	TDI	AT	6	41	100	ND	ND	ND	< 24h	100	-	ND		ND	31	-
ALFORD [2]	Dioxyde desoufre	ND	7	34	100	81*	27*	ND	30 min	100	-	ND		100	36	-
BERNSTEIN [12]	Ammoniac	ND	4	ND	100	100	75	ND	ND	ND	-	25	ND	75	22	100
BANAUCH [8]	Fumées d'incendie / poussière	E	20	ND	100	-	-	0 à 7 jours	ND	ND	-	ND	ND		6	-

+oui / -non / ND - Non déterminé / min - Minutes / h - Heures. Contexte : AT - Accident de travail / Délai apparition : des symptômes asthmatiformes après la fin de l'exposition / ICM : Irritation cutanéomuqueuse lors de l'exposition. DRI : Détresse respiratoire initiale. Révers. Réversibilité du syndrome obstructif. HRB : provoquée pharmacologiquement. Durée maladie : observée. Biopsie : bronchique réalisée. (*) Données disponibles pour l'ensemble des sujets exposés et non pour les seuls cas de RADS

Tableau 3 - Cas rapportés de IIA

Référence	Agent incriminé	Contexte	Age (an)	Sexe	Tabagisme	Atopie	Durée d'emploi à un poste exposé	Syndrome obstructif	Réversibilité	HRB	Durée maladie (mois)	Biopsie
TARLO [144]	Oxyde de calcium	P	50	M	1 PA	-	12 ans	ND		+	36 mois	-
	Chlore / Acide sulfurique / Dioxyde de soufre	P	56	M	15 PA	-	6 mois	ND		+	38 ans	-
	Acide chlorhydrique / Phosgène	P	57	M	12 PA	+	19 ans	ND		+	2 ans	-
	Oxyde de calcium / Fumées de soudure	P	47	M	-	-	27 ans	ND		+	18 mois	-
	Peinture aérosol	P	28	M	4 PA	-	1 mois	ND		+	5 mois	-
	Chlore	P	34	M	4 PA	+	5 mois	ND		+	3 mois	-
CHAN - YEUNG [29]	Dioxyde de soufre / Hydrogène sulfurée / Acide acétique/ Peroxyde d'hydrogène	P	48	M	ex 3 PA	-	24 ans	+	+	+	4 mois	+
	Chlore / Dioxyde de chlore / Hydrogène sulfurée / Méthyl mercaptant / Dioxyde de soufre / Peroxyde d'hydrogène	P	54	M	ex 1 PA	-	29 ans	+	+	-	7 mois	+
	Chlore / Dioxyde de chlore / Hydrogène sulfurée / Méthyl mercaptant / Dioxyde de soufre / Peroxyde d'hydrogène	P	39	M	-	+	9 ans	+	ND	ND	3 ans	+
WADE [150]	Emanations de moteur diesel	P	40	M	ex 17 PA	-	6 mois	-		+	14 mois	-
	Emanations de moteur diesel	P	50	M	-	+	ND	+	+	+	2 ans	-
	Emanations de moteur diesel	P	44	M	-	-	ND	-			3 ans	-

+oui / -non / ND - Non déterminé / h - Heures. Contexte : P : Professionnel / Sexe : M Masculin / Révers. Réversibilité du syndrome obstructif . HRB : provoquée pharmacologiquement. Durée maladie : observée. Biopsie : bronchique réalisée.

5.3 Les études épidémiologiques

5.3.1 Etude de Kern [91]

Cette étude a été réalisée en 1991 et concerne 56 individus employés d'un hôpital. L'exposition collective, à la suite du déversement accidentel d'acide acétique pur dans les locaux du service de médecine nucléaire, a permis aux auteurs de vérifier l'existence clinique du RADS et d'évaluer son incidence dans la population exposée. Par ailleurs, d'autres éléments ont été recherchés, notamment l'existence d'une relation dose effet et la présence de facteurs prédisposant.

L'étude a été mise en place 8 mois après l'exposition et concerne les 56 personnes présentes dans le laboratoire au moment de l'exposition et / ou dans les 2 heures 30 suivant l'accident.

51 individus sur les 56 exposés (soit 91%) ont accepté de remplir un questionnaire portant sur :

- leurs antécédents médicaux : tabagisme, allergie, antécédents familiaux, symptômes respiratoires ;
- leur exposition potentielle : poste de travail habituel, déplacements et situation au moment de l'incident, détection d'une odeur vinaigrée ;
- les éventuels symptômes présents après l'incident : latence, durée, évaluation médicale.

Les réponses à ce questionnaire ont été analysées par un hygiéniste industriel, maintenu dans l'ignorance des données cliniques, afin de caractériser la sévérité de l'exposition de chaque individu.

Cette exposition est considérée comme :

- faible pour 7 personnes,
- moyenne pour 30 personnes,
- forte pour 14 personnes.

Dans les 3 niveaux d'exposition, il n'est pas retrouvé de différence significative quant à un risque préexistant d'HRB ou d'asthme.

L'existence et la durée des signes respiratoires après l'exposition permettent de séparer les 51 individus ayant répondu au questionnaire en 3 groupes :

- Groupe 1 (36 personnes soit 70%) : absence de signes respiratoires dans les 24 heures suivant l'incident.
- Groupe 2 (7 personnes soit 14%) : signes respiratoires transitoires, d'une durée inférieure à 3 mois.
- Groupe 3 (8 personnes soit 16%) : signes respiratoires survenus dans les 24 heures suivant l'incident et ayant persisté au moins 3 mois.

Sur les 8 sujets du groupe 3 présentant possiblement un RADS (les 5 premiers critères sont remplis), 7 sont encore symptomatiques lors de l'étude, soit 8 mois après l'exposition.

Le tableau suivant résume les facteurs de risque avant exposition des sujets en fonction de ces 3 groupes. A noter qu'aucun individu du groupe III ne rapporte de terrain atopique ou de symptômes respiratoires avant l'exposition.

Un test à la métacholine est proposé et accepté par 24 individus sur 51 avec une répartition homogène pour les 3 niveaux d'exposition.

Dans le groupe 3 (RADS possible), 7 sujets sur 8 passent le test. Le diagnostic de RADS est confirmé pour 4 personnes. Dans les groupes 1 et 2, 17 personnes passent le test. 5 personnes présentent une HRB.

Au total, 4 des 7 sujets du groupe 3 (soit 57%) et 5 des 17 sujets des groupes 1 et 2 (soit 29%) présentent une HRB. L'association HRB et persistance des signes respiratoires est vraisemblablement sous estimée car un certain nombre de sujets des groupes 1 et 2 présentent des facteurs de risque pré existants d'HRB alors qu'au contraire l'un des sujets du groupe 3, qui n'est plus symptomatique, ne présente pas d'HRB.

Concernant la sévérité de l'exposition, les sujets appartenant au groupe 3 (persistance des signes respiratoires au moins 3 mois après l'exposition) représentent 0% de l'effectif du niveau de faible exposition, 13% de l'effectif du niveau de moyenne exposition et 29 % de l'effectif du niveau de forte exposition.

Les 4 des 7 sujets pour lesquels le diagnostic de RADS est confirmé par le test à la métacholine représentent 0% de l'effectif du niveau de faible exposition, 3,3% de l'effectif de moyenne exposition et 21,4% de l'effectif du niveau de forte exposition.

L'étude est donc en faveur de l'existence d'une relation dose-réponse entre l'intensité de l'exposition et la survenue d'un RADS.

Le risque de développer un RADS en fonction du niveau d'exposition est repris dans le tableau ci-dessous.

Le risque relatif de développer un RADS est de 7,9 pour les sujets appartenant au niveau d'exposition élevée par rapport aux sujets ayant eu une exposition moyenne ou faible. A noter que la redéfinition en 3 cohortes, à des fins statistiques, ne modifient pas les conclusions de l'analyse portant sur la cohorte initiale.

Au total, cette étude apporte 2 résultats :

- Elle confirme la réalité clinique du RADS retrouvé 8 mois après l'exposition chez 4 personnes sur 51.
- Elle met en évidence l'existence d'une relation dose-réponse entre l'intensité de l'exposition et la survenue d'un RADS, en l'absence d'autres facteurs de risque retrouvés.

La seule donnée manquante de l'étude est la durée de l'exposition associée à son intensité. En effet, il est impossible de savoir avec cette étude si le risque de survenue de RADS est identique entre une exposition massive et brève et une exposition moindre mais plus longue.

5.3.2 Etude de Courteau et Bherer [14, 39]

Dans cette étude de 1994 rapportée en 2 parties successives, les auteurs ont évalué la fréquence de la persistance d'une dyspnée à HRB, après 18 à 24 mois, chez une population d'ouvriers du bâtiment exposés de façon répétée au chlore (entre 3 et 6 mois) durant un chantier de rénovation d'une usine de production de papier.

700 ouvriers appartenant à 23 entreprises différentes ont travaillé sur le site. L'étude ne concerne que 289 employés de l'une d'entre elles, ceux-ci travaillant dans la zone la plus exposée de l'usine. En effet, 89% des cas d'exposition au chlore rapportés à l'infirmerie de l'usine concernaient des ouvriers de cette entreprise.

La première partie de l'étude débute 1 mois après l'interruption des travaux en raison de la gravité des accidents survenus. Un questionnaire a été présenté aux 289 employés avec un taux de réponse de 97 % (281 réponses). Les premiers résultats montrent :

- 257 ouvriers ont été exposés au moins une fois au chlore,
- la moyenne est de 24 expositions par personne,
- 54% des ouvriers ayant répondu rapportent des signes respiratoires dans les suites d'une exposition, indépendamment de leur âge, de l'existence d'un tabagisme, d'un asthme ou d'une bronchite chronique,
- une proportion significativement plus importante des sujets ayant présenté un épisode de dyspnée a eu recours à des soins médicaux urgents.

Au terme d'un examen médical, 71 ouvriers sont considérés à risque de présenter des troubles respiratoires persistants en rapport avec l'exposition au chlore sur les critères suivants :

- risque modéré (46 ouvriers): dyspnée ayant persisté après la fin de l'exposition mais s'étant amendée moins d'un mois après, avec auscultation pulmonaire normale, mais existence de comorbidités (bronchite chronique, maladie cardio-vasculaire, allergie) et/ou âge >50 ans ;
- risque sévère (25 ouvriers): persistance d'une dyspnée 1 mois après l'exposition et/ou auscultation pulmonaire anormale.

Ces 71 ouvriers font l'objet de la deuxième partie de l'étude, de façon prospective, 18 à 24 mois plus tard. Un questionnaire rempli par 64 ouvriers (taux de participation 90%) montre la persistance de symptômes respiratoires chez 58 d'entre eux (soit 91%).

Chez les 58 ouvriers symptomatiques, 51 acceptent la réalisation d'une spirométrie et d'un test à la métacholine :

- 16 ouvriers ont un syndrome obstructif (VEMS < 80% de la valeur théorique).
Il n'est pas fait mention d'un test de réversibilité.
- 29 ouvriers présentent une HRB.

Il n'y a pas de différence statistique entre les sujets présentant ou non une HRB concernant l'âge, le statut tabagique, le nombre d'expositions au chlore, les signes respiratoires initiaux (bien que ce critère manque de précision : présence, type, intensité).

Le nombre de consultations aux urgences hospitalières est significativement plus élevé chez les sujets présentant une HRB.

En résumé, sur les 257 ouvriers ayant été exposés au chlore, 71 ont été identifiés comme étant à risque de développer des symptômes respiratoires persistants et ont été suivis à distance. 18 à 24 mois après la fin de l'exposition, 58 ouvriers (82%) sont encore symptomatiques. Parmi 51 des ces 58 ouvriers : 16 présentent un syndrome obstructif et 29 une HRB.

Au final, 29 ouvriers sur 257 présentent un asthme persistant induit par le chlore. Ce résultat est à modérer et est probablement sur-estimé.

Il existe un biais de recrutement lors de la définition des sujets à risque de présenter des signes respiratoires persistant après l'exposition au chlore. En effet, sont inclus dans ce groupe des sujets présentant soit une bronchite chronique soit un asthme pré-existant. Sur les 29 sujets présentant une HRB, 6 ont un asthme pré-existant. Le nombre de sujets atteints de bronchite chronique est inconnu.

Par ailleurs, l'étude ne distingue pas, parmi les 29 sujets atteints d'HRB, ceux appartenant au groupe à risque élevé (qui restent symptomatiques 1 mois après la fin de l'exposition) de ceux du groupe à risque modéré (qui n'étaient plus symptomatiques 1 mois après la fin de l'exposition et pour lesquels le diagnostic d'asthme induit par le chlore est plus que discutable).

Le délai entre la fin de l'exposition, la durée des symptômes et le moment de réalisation des spirométries et des tests à la métacholine est à prendre en compte.

Ces tests ont été réalisés 18 à 24 mois après l'exposition. Il est possible que certains sujets présentant un IIA avec symptômes respiratoires persistants au moins 3 mois aient guéri entre temps.

En conclusion, il faut retenir de cette étude :

- Il n'est pas retrouvé de facteur de risque individuel de survenue d'un asthme après inhalation aiguë de chlore.
- L'intensité d'une exposition plus que le nombre d'expositions semble déterminer la survenue d'un asthme persistant car le nombre d'expositions au chlore ne diffère pas significativement entre les sujets présentant une HRB et les autres, alors que le nombre de consultations aux urgences (reflet de la sévérité de l'exposition) est plus élevé chez les premiers.

Toutefois, plusieurs questions restent sans réponse :

- Quelle est la prévalence réelle de l'asthme persistant ?
- Existe-t-il à long terme une différence de prévalence de l'asthme persistant dans les groupes suivants :
 - o dyspnée persistant plus d'un mois après l'exposition,
 - o dyspnée persistante après la fin de l'exposition, mais ayant régressé à 1 mois,
 - o dyspnée initiale lors de l'accident, mais ne s'étant pas prolongée après la fin de l'exposition,
 - o signes d'irritation muqueuse sans dyspnée,
 - o aucune symptomatologie.

5.3.3 Etude de Cone [37]

Cette étude rétrospective de 1994 rapporte la survenue de troubles respiratoires persistants (RADS et aggravation d'asthme préexistant) chez une population d'adultes vivant ou travaillant sur des lieux contaminés par le déversement accidentel d'un pesticide dans l'environnement, le sodium methyl dithiocarbamate (MITC).

Le 14 juillet 1991, un train de marchandise déraile au nord de la Californie, près du fleuve Sacramento. Un wagon citerne de 80 000 litres de pesticides se renverse dans le fleuve. Des moyens de dépollution afin de dégrader ou de disperser le pesticide sont mis en oeuvre 3 jours après. Le pesticide a ainsi pu parcourir une distance approximative de 60 km.

Les produits de dégradation de ce pesticide sont diffusibles dans l'air et ont un pouvoir hautement irritant.

La population concernée par cette pollution est estimée à 3 000 personnes. Il s'agit essentiellement des habitants d'une ville située à 10 Km en aval du lieu de l'accident.

Selon les chiffres officiels, plus de 700 habitants consultent pour des problèmes de santé en rapport avec la pollution dans les suites de l'accident.

L'étude porte sur 197 sujets adultes qui ont consulté pour des problèmes de santé en rapport avec cette pollution.

Après interrogatoire et examen clinique, 43 personnes sont identifiées comme présentant des signes respiratoires persistants suite à l'exposition selon les critères suivants :

- localisation temporo-spatiale compatible avec une exposition au MITC,
- apparition de signes d'atteinte des voies respiratoires dans les 24 premières heures suivant l'exposition et installation des symptômes asthmatiformes dans la première semaine suivant l'exposition,
- persistance des symptômes asthmatiformes pendant plus de 3 mois.

Parmi ces 43 sujets, 30 n'ont aucun antécédent de pathologie respiratoire avant l'exposition. Dans ce sous-groupe, 23 personnes acceptent la réalisation d'un test à la métacholine (taux de participation 76%). Le diagnostic d'asthme persistant induit est posé pour 20 sujets présentant une HRB.

Chez les 13 sujets avec des antécédents respiratoires avant l'exposition, 10 présentent une exacerbation d'asthme.

Sur les 20 cas recensés d'asthme persistant induit par un irritant, 17 satisfont l'ensemble des critères diagnostics du RADS. Pour les 3 sujets restants, les symptômes sont apparus de façon retardée dans un délai allant jusqu'à 1 semaine après l'exposition. Les données cliniques sont reprises dans le tableau 1.

Le tableau suivant compare les données concernant les sujets présentant des signes respiratoires persistants après l'exposition (20 cas d'asthme persistant et 10 cas d'exacerbation d'asthme) aux sujets exclus de l'étude (167 sujets), en raison soit d'une exposition incertaine soit de l'absence de symptômes respiratoires.

Les données concernant l'âge, le sexe ou le terrain atopique ne sont pas significativement différentes entre les 2 groupes. A noter que la proportion de personnes tabagiques est plus faible dans le groupe « symptômes ».

Au terme de cette étude , sur les 197 sujets adressés en milieu spécialisé pour des problèmes de santé en rapport avec une exposition accidentelle, 10 % ont un RADS et 5 % une exacerbation d'un asthme persistant.

Cependant, compte tenu du procédé de sélection utilisé, il est impossible de savoir si ces risques sont représentatifs de l'ensemble de la population à risque.

Cette étude a plusieurs intérêts :

- comme les précédentes, elle confirme la réalité clinique du RADS et son incidence non négligeable,
- elle rapporte les cas de RADS survenus suite à une exposition environnementale et non dans un contexte d'accident du travail,
- elle ne montre pas de facteur individuel favorisant la survenue d'un RADS,
- elle retrouve 3 cas de RADS avec installation retardée posant le problème de la réalité clinique du délai maximal de 24h imposé par les critères de Brooks.

5.3.4 Etude de Banauch [8]

Cette étude de 2003 a été réalisée après les attentats touchant le World Trade Center (WTC) par le service de pneumologie du Montefiore Medical Center de New York.

La réponse immédiate aux attentats du WTC par le Fire Department of New York City's (FDNY – Département Incendie de la ville de New York) s'est soldée par le décès de 343 pompiers. Malgré cela, pas moins de 14 000 sauveteurs (pompiers, auxiliaires médicaux appelés « paramedics », policiers) ont poursuivi leurs efforts afin de secourir les nombreuses victimes dans une atmosphère contaminée par de nombreuses particules et par des produits de combustion et/ou de pyrolyse. De nombreux intervenants ont développé une toux aiguë appelée « WTC cough » (la toux du WTC) et des exacerbations de type asthmatiforme ont été observées chez les résidents de Manhattan. L'HRB est un des critères majeurs pour affirmer le diagnostic de RADS et un facteur de risque de développer une pathologie obstructive respiratoire. Etant donné la pauvreté de la littérature concernant cette pathologie, le service a décidé de réaliser une étude prospective chez les sauveteurs du FDNY.

Les objectifs de cette étude sont de déterminer si l'HRB était fréquente, persistante et corrélée à l'intensité de l'exposition à l'atmosphère viciée du WTC, et s'il existe des données objectives, obtenues rapidement après l'incident qui permettent de prédire la survenue d'une HRB persistante et d'un RADS 6 mois après l'exposition.

Cette étude prospective longitudinale utilise un échantillon de sauveteurs stratifié selon la sévérité de l'exposition, indépendamment des symptômes.

L'intensité de l'exposition évolue de façon décroissante en fonction du temps. Ainsi, plusieurs groupes sont définis :

- sujets fortement exposés : sujets arrivés sur le site du WTC le matin du jour 1,
- sujets moyennement exposés : sujets arrivés l'après-midi du jour 1 et durant le jour 2,
- sujets faiblement exposés : sujets arrivés entre les jours 3 et 7,
- sujets non exposés contrôles : sujets absents du site du WTC pendant les 2 premières semaines au minimum.

Les critères d'exclusion de l'étude sont : l'appartenance au groupe faiblement exposé, un antécédent allergique, un tabagisme actif, une FEV1 (Forced Expiratory Volume in One Second soit Volume Expiratoire maximal par Seconde) < 65% de la valeur théorique, l'usage de corticoïdes systémiques ou inhalés dans le mois précédent.

Ainsi, 1 546 sujets ont été retenus pour l'étude. Aucun d'entre eux n'était en arrêt de travail. Ces 1 546 sujets ont donc été classés en 3 groupes : fortement exposés, moyennement exposés et contrôles (non exposés). Un échantillon représentatif de la population retenue a été sélectionné et regroupe 179 sujets répartis de la façon suivante :

- sujets fortement exposés : 102
- sujets moyennement exposés : 49
- sujets contrôles : 28.

Chacun des 179 sujets a bénéficié :

- d'un interrogatoire complet précisant notamment le type de mission, le type de protection respiratoire, l'existence de symptômes respiratoires avant et/ou après le WTC,
- d'une spirométrie à 1, 3 et 6 mois post-exposition,
- d'un test à la métacholine associé à chaque spirométrie.

Les caractéristiques cliniques des sujets fortement et moyennement exposés ne montrent pas de différence significative concernant le sexe, l'âge et le type de mission exécutée. La fréquence du port d'une protection respiratoire au cours des 48 premières heures est identique chez les sujets fortement exposés (21%) et chez les sujets moyennement exposés (22%). Si l'on compare les sujets exposés aux sujets contrôles, les sujets contrôles semblent être plus âgés.

Les EFR des sujets fortement et moyennement exposés retrouvent un déclin significatif entre les mesures réalisées avant et après le WTC. Cependant, ce déclin n'est plus significatif lorsqu'il est indexé à la perte annuelle de 25 cm³/an de capacité respiratoire.

Les résultats des tests à la métacholine montrent une prédominance significative de l'hyperréactivité bronchique chez les sujets fortement exposés par rapport au groupe moyennement exposé et au groupe contrôle à 1, 3 et 6 mois.

Il faut noter qu'il n'y a pas de différence significative entre les sujets moyennement exposés et les sujets contrôle.

Ainsi, le risque de développer une hyperréactivité chez les sujets fortement exposés par rapport aux sujets moyennement exposés et par rapport aux sujets contrôles est 7,3 fois plus fréquent à 1 mois, 6,3 à 3 mois et 6,8 à 6 mois.

55% des sujets hyper réactifs à 1 ou 3 mois le sont toujours à 6 mois.

100% des sujets présentant une HRB à 1 et 3 mois le sont toujours à 6 mois.

15% des sujets ne présentant pas d'HRB à 1 et 3 mois deviennent hyper réactifs à 6 mois.

Parmi les sujets présentant une HRB à 6 mois, on retrouve de façon significative des signes respiratoires plus fréquents, des arrêts de travail plus longs dus à une pathologie respiratoire et une baisse de la FEV1 < 80% de la théorique par rapport aux sujets ne présentant pas une HRB à 6 mois.

6 mois après le WTC, le diagnostic de RADS est posé chez 16 % des sujets exposés avec la répartition suivante :

- 20 % (17/83) des sujets fortement exposés,
- 8% des sujets modérément exposés.

Dans le groupe fortement exposé, l'étude de différents paramètres comme l'âge au moment de l'exposition, le type de mission, le statut tabagique, les signes respiratoires ou encore les spirométries montrent qu'ils ne sont pas prédictifs de la survenue d'une HRB ou d'un RADS 6 mois après l'exposition. Les sujets fortement exposés développant une HRB à 1 ou 3 mois après l'exposition ont 19 fois plus de risque de développer un RADS par rapport aux sujets non réactifs à 1 ou 3 mois.

Cette étude a plusieurs intérêts :

- Elle confirme la réalité clinique du RADS dans un contexte de catastrophe environnementale.
- Elle s'intéresse aux sapeurs-pompiers, donc à une population exposée à des risques bien spécifiques.
- Elle souligne l'importance de la relation dose-effet entre le niveau de l'exposition et le développement d'un RADS.
- L'HRB à 1 ou 3 mois après l'exposition est le seul facteur prédictif de la persistance d'une HRB ou du développement d'un RADS à 6 mois. Ce risque ne peut donc pas être obtenu directement et rapidement sur le terrain même de l'événement.
- La protection respiratoire est un élément préventif indispensable dans ce type d'exposition (dans les premières heures suivant l'effondrement, 80% des personnels les plus exposés n'avaient pas de protection respiratoire, la protection respiratoire la plus utilisée étant des masques chirurgicaux dans 58% des cas, ce qui montre que la grande majorité des sapeurs-pompiers intervenant n'étaient pas protégés efficacement pendant la première étape de la réponse.).
- En revanche, elle ne nous renseigne pas sur la durée d'évolution de la pathologie ni sur le retentissement de la pathologie respiratoire sur la vie des sujets, notamment d'un point de vue professionnel.
- Elle ne concerne que des sapeurs-pompiers et ne fait pas de comparaison avec la population générale alors que cela pourrait être intéressant. En effet, une étude concernant les sapeurs-pompiers suisses a montré que les sapeurs-pompiers présentaient deux fois plus d'hyper réactivité bronchique que la population générale.

5.4 Les agents étiologiques du RADS

Le tableau 4 présente une liste probablement non exhaustive d'agents chimiques susceptibles de provoquer un RADS en cas d'exposition massive sans protection respiratoire.

Tableau 4 – Agents étiologiques du RADS et du IIA

Acide chlorhydrique [3,49, 130, 144], chlore [3, 18, 23, 29, 43, 49, 52, 115, 117, 131, 144], phosgène [144]

Acide sulfurique[18, 117,144], dioxyde de soufre [1, 29, 32, 76,144], hydrogène sulfurée [29, 37]

Acide acétique [29, 91]

Acide phosphorique [21]

Anhydre phtallique 64[]

Ammoniac [12, 23, 61]

Hydroxyde de sodium [117, 130]

Oxyde de calcium [144]

Oxychlorure de phosphore [131]

Isocyanates [7, 37, 108, 122, 144]

Epichlorhydrine [23, 102]

Aldehydes [23, 131]

Fluorures[23]

Hydrazine [23]

Oxyde d'éthylène [48]

Propylène glycol [23]

Gaz lacrymogène : o-chlorobenzylidène malonitrile [84], bromure de benzyle [131]

Insecticide organophosphoré : dichlorvos [47], sodium méthyl dithiocarbamate [37]

Fumées d'incendie [8, 11, 23, 114]

Fumées dégagées lors d'opérations de soudures [23, 99, 144]

Fumées de combustion de résines acryliques [131]

Combustion de Téflon (polytétrafluoroéthylène) [99]

Emanations de moteur diesel [150]

5.5 Mécanismes physiopathologiques proposés

5.5.1 Résultats des biopsies bronchiques

De nombreuses publications mentionnent la réalisation de biopsies bronchiques dans des cas de RADS [3, 12, 23, 48, 49, 68, 131] ou de IIA [29].

Les lésions retrouvées sont peu spécifiques et montrent dans des cas d'exposition massive :

- Une atteinte de l'épithélium respiratoire avec une destruction cellulaire plus ou moins importante.
- Un « pseudo épaissement de la membrane basale » : il s'agit en fait de l'accumulation de fibres collagènes sous épithéliales, donc sous la membrane basale qui reste intacte.
- Une réaction inflammatoire non spécifique au sein de la sous-muqueuse sans infiltrat éosinophile.

Toutefois, cet aspect microscopique change quelque peu en cas d'expositions répétées comme l'étude de Chan-Yeung [29] qui porte sur 3 cas de IIA. En effet, la sous-muqueuse est alors envahie par un infiltrat riche en cellules éosinophiles et mononuclées chez 2 des 3 sujets porteurs de IIA, chez 8 sujets témoins ayant un asthme induit par le cèdre rouge et chez 6 autres ayant un asthme allergique. La seule différence notable chez les sujets porteurs de IIA est une plus grande proportion d'éosinophiles activés et une moindre présence de lymphocytes T par rapport aux sujets témoins.

5.5.2 Hypothèses physiopathologiques

Plusieurs mécanismes intriqués semblent être en cause dans le développement et la pérennisation du RADS.

L'exposition massive à un irritant respiratoire aboutit à la destruction massive de l'épithélium respiratoire. Ainsi les terminaisons sensorielles vagues (irritant receptor et fibres C) sont soit mises à nues soit beaucoup plus accessibles par les molécules irritantes. Ce mécanisme pourrait expliquer la survenue de symptômes asthmatiformes au moment de l'exposition ou dans les heures suivantes [23, 44].

Les fibres C sont les terminaisons sensorielles vagues qui constituent le support anatomique du système NANC. Elles sont situées au niveau de l'épithélium respiratoire avec des prolongements s'insinuant jusque dans les desmosomes. Dans le RADS, l'activation de ces fibres et du système NANC aboutit à l'installation d'une réaction inflammatoire neurogène.

La destruction de l'épithélium ou la ré-épithélialisation incomplète aurait pour conséquence une diminution des enképhalinases et donc un catabolisme ralenti des tachykinines et une amplification de leurs effets délétères.

De plus, l'inhalation de fumées d'incendie déclenche au niveau bronchique une augmentation de la sécrétion de substance P, une diminution de la neutral endopeptidase (enzyme permettant de dégrader la substance P) et une augmentation de l'affinité des récepteurs NK1 pour la substance P. L'ensemble de ces phénomènes locaux aboutit, au niveau pulmonaire, à une augmentation de la

perméabilité vasculaire, à un afflux massif de cellules et à la formation d'un infiltrat de type inflammatoire [156].

Après la destruction massive de l'épithélium par l'exposition massive à un toxique respiratoire, les processus de réparation aboutissent à une ré-épithélialisation et à une ré-innervation de la muqueuse bronchique. Ces mécanismes pourraient aboutir à une diminution du seuil de réactivité des récepteurs nerveux et des muscles lisses [21, 23, 46, 48].

5.6 Fréquence du RADS

5.6.1 Prévalence

5.6.1.1 Prévalence au sein des asthmes professionnels

Dans l'étude de Brooks [22], la prévalence du RADS est de 10 cas pour 500 cas d'asthme professionnel, soit 2%. A noter qu'il existe 20 autres cas (soit 4%) pour lesquels le diagnostic de RADS était évoqué mais non confirmé soit par manque de données soit par l'absence d'un des critères diagnostic.

Cette prévalence de 2 % (et jusqu'à 6% possible) est proche de celle retrouvée par Tarlo [144]. En effet, sur 154 cas d'asthme professionnel, il retrouve 10 cas de IIA (soit 6%) et 15 cas possibles de IIA (soit 10 %). Il précise que la prévalence des RADS au sens strict est de 3% dans son étude.

5.6.1.2 Prévalence au sein de la population asthmatique générale

La plupart des cas de RADS semblent survenir majoritairement dans un contexte d'accident de travail (60% des cas du tableau 1). Cependant, des cas ont été recensés suite à une exposition environnementale ou à des accidents domestiques.

Contrairement au cadre de l'asthme professionnel, il ne semble pas y avoir d'études réalisées parmi la population asthmatique afin de déterminer la prévalence du RADS. Néanmoins, le nombre croissant de publications tend à montrer que le RADS n'est pas rare.

5.6.2 Fréquence de survenue du RADS après exposition massive à un irritant

Il est mentionné que le RADS peut toucher 100% des sujets exposés si l'exposition est suffisamment intense [148].

Le tableau 5 regroupe les publications d'expositions collectives ainsi que l'incidence du RADS. Celle-ci est variable et s'échelonne de 6 à 100% des sujets exposés.

L'incidence la plus élevée est retrouvée dans des cas d'exposition massive impliquant peu de sujets. Même si cela peut paraître peu significatif, il s'agit de cas où l'exposition est quasi uniforme entre les sujets.

De nombreuses études montrent une relation dose-effet entre l'intensité de l'exposition et la survenue du RADS :

- l'étude de Kern [91] montre une incidence du RADS dans la population exposée de 8%,
- les études de Courteau et Bherer [14, 39] montrent une incidence du IIA de 11% après des expositions multiples,
- l'étude de Blanc [17] montre une incidence de 6% (323 cas d'inhalation de substances irritantes).

Tableau 5 – Expositions ayant impliqué plusieurs personnes. Incidence du RADS et facteurs favorisants.

Référence	Contexte	Incidence du RADS (%)	Age moyen (ans)		Sexe masculin (%)		Tabagisme (%)		Atopie (%)		Intensité des expositions	
			Sujets avec RADS	Sujets indemnes	Sujets avec RADS	Sujets indemnes	Sujets avec RADS	Sujets indemnes	Sujets avec RADS	Sujets indemnes		
			BROOKS [22]	AT	2/2 (100)			100				
AXFORD [7]	AT	6/31 (19)			100	100						
CHARAN [31]	AT	1/5 (20)	51	46,5	100	100	0	25				inégales. Par intensité décroissante: 2 décès, 1 RADS, 1 syndrome obstructif asymptomatique, 1 sujet asymptomatique avec EFR normales
HARKONEN [76]	AT	4/8 (50)	26,5	27,5	100	100	75	66				
ALFORD [2]		7/11 (64)			100	100						
DECKER [43]	E	2/30 (6)			50							
BERNSTEIN [12]		4/4 (100)			100							
LUO [108]	AT	2/2 (100)			100							
PROMISLOFF [130]	AT	3/3 (100)			100							
KERN [91]	AT	4/51(8) ou 8/51 (16)*	38	38	25	19	25*/ex 37,5*	44 /ex 10	0*	28		inégales. Mise en évidence d'une relation dose-effet entre intensité de l'exposition et survenue d'un RADS
DESCHAMPS [45]	AT	1/6 (17)			100	100			0	40		inégales
CONE [37]	E	20/197 (10)**	38	42	55	51	25	32	35	34		inégales

Contexte : AT Accident du travail / E Exposition environnementale. (*) 4 cas de RADS + 4 cas de RADS possibles mais pas d'HRB retrouvée 9 mois après l'exposition. Les données rapportées portent sur les 8 sujets. (**) Incidence à titre indicatif, mais échantillon étudié non représentatif de l'ensemble de la population exposée.

5.7 Les facteurs de risque

Il existe deux types de facteurs de risque : les facteurs individuels et les caractéristiques de l'exposition.

5.7.1 Facteurs de risque individuels

5.7.1.1 Age

L'âge moyen des cas de RADS rapportés dans le tableau I est de 37 ans, 37 % des sujets ayant entre 30 et 40 ans. Ce chiffre correspond au reflet de la population exposée aux substances irritantes dans le cadre du travail.

Les cas d'exposition environnementale montrent que les âges extrêmes sont aussi touchés [38, 43].

Dans toutes les études, il n'y a pas de différence significative entre l'âge des sujets atteints de RADS et l'âge des sujets indemnes. Tarlo [144] retrouve cette notion concernant le IIA.

L'âge ne semble pas être un facteur de risque de RADS.

5.7.1.2 Sexe

Les cas de RADS mentionnés dans le tableau I concernent 49 hommes (67%) et 24 femmes (33%). Même s'il existe une prédominance masculine, ceci peut être le reflet de la population exposée aux irritants respiratoires en milieu professionnel.

A noter que dans l'étude de Kern [91] concernant une exposition massive dans un laboratoire hospitalier, 41 femmes et 8 hommes sont concernés sans différence significative pour le sexe entre les sujets atteints de RADS et les sujets sains.

De plus, lorsque l'on se focalise uniquement sur les cas d'expositions environnementales ou d'accidents domestiques, la parité est parfaitement respectée (15 hommes et 15 femmes).

Le sexe ne semble pas être un facteur de risque de RADS.

5.7.1.3 Tabagisme

Parmi les cas publiés du tableau I, on retrouve 35% de fumeurs, 18% d'anciens fumeurs et 47% de non fumeurs. Ces données sont en accord avec les 40% de fumeurs parmi la population générale au moment de l'étude [98].

Aucune étude ne montre une différence significative concernant le statut tabagique entre les sujets atteints de RADS et les sujets sains.

Seule l'étude de Tarlo [144] retrouve significativement plus de fumeurs et d'ex-fumeurs atteints de IIA que ceux présentant un asthme professionnel classique.

Le tabagisme ne semble pas être un facteur de risque de RADS.

5.7.1.4 Atopie

Dans le tableau 1, la proportion de sujets atopiques est de 23%, ce qui est en accord avec les chiffres connus pour la population générale : rhinite allergique chez 14 à 50% des individus, positivité des tests allergiques cutanés pour au moins un allergène dans 20 à 53 % des cas [121].

Aucune publication ne retrouve de différence significative concernant l'atopie entre les sujets atteints de RADS et les sujets sains.

A titre d'exemple, Tarlo [144] retrouve 20% de sujets atopiques dans le groupe RADS contre 58% dans le groupe asthme professionnel classique.

L'atopie ne semble pas être un facteur de risque de RADS.

5.7.1.5 Hyperréactivité bronchique non spécifique

L'hyperréactivité bronchique est généralement incluse dans la définition de l'asthme et son intensité semble bien corrélée avec celle de la maladie [105].

Pourtant HRB ne veut pas dire systématiquement asthme. En effet, l'HRB peut se retrouver dans d'autres pathologies comme la rhinite allergique, la BPCO, les atteintes pulmonaires interstitielles, après transplantation pulmonaire, après certaines infections (mycoplasme, virus), chez des fumeurs, chez des sujets atopiques non symptomatiques et chez une minorité de sujets non atopiques [6].

Bien que les pourcentages varient en fonction de la valeur seuil servant à définir une HRB, celle-ci semble présente chez 15% de la population générale [145]. De même, une réponse bronchique exagérée est retrouvée chez 3 à 8% des sujets non atopiques [110].

Actuellement, il est à peu près certain qu'il existe une part génétique de l'HRB, notamment en ce qui concerne la réponse des bronches aux agonistes cholinergiques [104, 129].

La possibilité que la présence d'une HRB chez un individu constitue un facteur de risque de développer une maladie obstructive des voies aériennes, sous l'effet de facteurs environnementaux, a été envisagée. Plusieurs études, tant chez des fumeurs que chez des enfants et de jeunes adultes, ont montré une relation entre le taux de diminution annuelle du VEMS et le niveau d'HRB [105]. Il a aussi été suggéré que l'augmentation du niveau de réactivité bronchique puisse être l'une des étapes précédant la survenue d'un asthme.

Plusieurs étapes expérimentales chez l'animal et chez l'homme ont montré une accentuation temporaire de la réponse bronchique après exposition à des substances irritantes, indépendamment de la présence d'un terrain atopique [63, 70].

L'étude de Zwick [158], en comparant 2 groupes d'enfants exposés de façon plus ou moins importante à l'ozone, a montré une accentuation significative de l'HRB chez le groupe fortement exposé par rapport au groupe faiblement exposé.

Concernant le RADS, il n'y a que très peu de publications permettant de disposer de données sur le niveau de réactivité bronchique des sujets avant l'exposition irritante. Les arguments en faveur d'une HRB acquise induite par l'exposition sont majeurs mais cela n'écarte pas la possibilité d'une HRB préexistante chez certains individus.

Ainsi, l'HRB, qu'elle soit constitutionnelle ou acquise, semble pouvoir constituer un facteur favorisant de survenue de RADS après exposition massive à un irritant respiratoire.

5.7.2 Caractéristiques de l'exposition

Les principales caractéristiques de l'exposition favorisant la survenue d'un RADS semblent être son intensité et sa durée.

De nombreux auteurs comme Kern [91], Charan [32], Courteau et Bherer [14, 39] ont retrouvé une relation dose-effet.

Le tableau 5 montre que pour les 2 études rapportant une exposition relativement homogène de tous les sujets, l'incidence du RADS a été respectivement de 100% et 50%. Ces chiffres particulièrement élevés sont en faveur du rôle majeur de l'intensité de l'exposition dans la survenue du RADS.

5.8 Evolution

L'évolution du RADS a été peu étudiée, mais il semble que la moitié des patients évolue vers la guérison, un quart vers une aggravation et un quart reste stable [44, 64].

La durée d'évolution est aussi variable : sur l'un des cas du tableau 1, il a été observé 12 ans d'évolution [23]. Tarlo [144] rapporte, quant à lui, un cas de IIA persistant 38 ans après l'exposition initiale.

Les cas de RADS notifiés dans le Tableau I ont été évalués, au terme de la période d'observation, par stade de sévérité croissante de la maladie, de 0 à 4 (voir annexe du tableau 1). 7 cas n'ont pu être classés en raison du manque de données.

Les 66 cas restant se répartissent de la manière suivante :

- stade 0 : 21 sujets (soit 32%)
- stade 1 : 22 sujets (soit 33%)
- stade 2 : 16 sujets (soit 24%)
- stade 3 : 5 sujets (soit 8%)
- stade 4 : 2 sujets (soit 3%)

Ainsi, au terme de la durée d'observation, 65% sont asymptomatiques ou pauci symptomatiques (simple dyspnée d'effort, VEMS quasi normal, bronchodilatateur à la demande). En revanche, 11% des sujets présentent un asthme invalidant avec des crises fréquentes, un VEMS diminué, et bénéficient d'un traitement maximal nécessitant parfois le recours aux corticoïdes systémiques.

Toutefois, ces résultats sont à modérer car les périodes d'observation varient d'une publication à l'autre avec un écart compris entre 3 mois et 12 ans. Dans 56% des cas, l'observation a duré entre 1 et 5 ans mais dans 20% des cas, elle a été inférieure ou égale à 6 mois, ce qui peut paraître insuffisant pour estimer l'évolution à long terme.

La guérison complète est rare et n'a été observée que chez 4 sujets (soit 6% des cas) qui ont été classés en stade 0 ou 1 [18, 37, 64, 122]. La guérison a été constatée au terme de la première année suivant l'exposition dans 2 cas, au bout de 2 ans dans 1 cas et après 4 ans dans le dernier cas.

Au contraire, l'évolution a été fatale dans 1 cas (sapeur-pompier britannique) 2 ans après l'exposition (classé stade 4) [11], et particulièrement sévère dans un autre cas (classé stade 4) [115].

L'efficacité des différents traitements dans l'évolution a été étudiée, notamment concernant les β_2 mimétiques et les corticoïdes systémiques précoces.

Gautrin [68] a évalué la part de réversibilité du syndrome obstructif sous β_2 mimétiques chez 15 sujets présentant un RADS et chez 30 sujets atteints d'un asthme professionnel classique. Chaque cas de RADS a été apparié à deux cas d'asthme professionnel, sur les bases du VEMS, de besoin en médication et de la durée d'évolution de la maladie.

Après inhalation d'albutérol, le pourcentage d'augmentation du VEMS au dessus du niveau de base a été de 10% +/-9% chez les sujets présentant un RADS contre 19% +/-16% pour le groupe des asthmes professionnels ($p=0.005$).

Seuls 2 sujets du groupe RADS (13%) et 12 sujets du groupe asthme professionnel (40%) ont montré une amélioration du VEMS supérieure ou égale à 20%. L'auteur a donc conclu que les sujets présentant un RADS ont généralement un syndrome obstructif moins réversible que ceux atteints d'un asthme professionnel.

L'intérêt bénéfique d'une corticothérapie systémique précoce a été rapporté par certains auteurs [114]. Il a aussi été suggéré que les différences rencontrées dans les résultats des biopsies bronchiques chez les patients atteints de RADS soient indépendantes de l'instauration ou non d'une corticothérapie systémique précoce [30].

Au final, l'impact thérapeutique d'une corticothérapie systémique précoce en cas d'asthme induit par les irritants n'est pas connu.

5.9 Facteurs pronostic

Les facteurs influençant l'évolution du RADS ne sont pas connus.

Le tableau 6 compare, pour les cas rapportés dans le tableau 1, les principales données en fonction des différents stades de gravité de la maladie.

Deux types d'analyses ont été effectués :

- La comparaison de différents facteurs selon le stade de la maladie, qui regroupe les stades 0-1 versus 2-3-4, la faiblesse des effectifs ne permettant pas l'étude séparée des 5 stades.
- La recherche d'une corrélation entre ces facteurs et le stade de la maladie.

Concernant les facteurs individuels, il n'est pas retrouvé de différence significative en fonction de la gravité de la maladie. L'âge, la présence ou non d'une atopie ne semblent pas être intervenus dans l'évolution du RADS.

Concernant le tabagisme, il semble logique de penser qu'il peut y avoir des effets négatifs sur le RADS. Cela n'apparaît pas lorsque l'on compare le statut tabagique des sujets pour les différents stades. Même si la consommation moyenne de tabac des sujets fumeurs et ex fumeurs du groupe 2-3-4 est double par rapport à celle des sujets du groupe 0-1, la différence constatée reste non significative.

Tableau 6 - Comparaison des données en fonction du stade de gravité de la maladie, pour les publications du tableau 1							
Stade	0	1	2	3	4	Effectifs totaux	Stades 0-1 Versus 2-3-4
Nombre de cas	21	22	16	5	2	66	
Contexte							
Contexte: AT/ E+D	7/14	15/7	13/3	2/3	2/0	66	NS* (p=0,127)
Contexte ref [37]exclue: AT/E+D	7/0	15/3	13/3	2/1	2/0	46	NS*
Age moyen (ans)	38	39	36	40	32	66	NS
Sexe							
M/F	11/10	15/7	12/4	4/1	2/0	66	NS* (p=0,145)
Sexe en contexte AT: M/F	4/3	11/4	11/2	2/0	2/0	39	NS* (p=0,141)
Sexe en contexte E+D: M/F	7/7	4/3	1/2	2/1	-	27	NS*
Tabagisme							
+/ex/-	6/6/8	6/4/12	11/0/4	0/1/4	1/1/0	64 (ND=2)	NS* (p=0,097)
Consommation moyenne fumeurs et ex fumeurs (PA)	9	10	13	20	-	32(ND=4)	NS▶(p=0,096)
Atopie +/-	6/13	6/12	1/12	0/5	1/1	57(ND=9)	NS*(p=0,121)
Durée moyenne d'exposition							
réf [37]exclue (heures)	0,5	0,9	4,5	6,5	2	29(ND=17)	NS▶(p=0,16)&
réf [37](heures)	62	75,5	-	85	-	20	NS▶
Apparition immédiate des symptômes							
+/-	5/1	9/6	9/5	1/2	2/0	26	NS*
Délai moyen d'apparition	0,3	2,7	2,6	6,7	0	40(ND=26)	NS▶
Détresse respiratoire initiale: +/-	1/19	0/22	1/15	1/4	0/2	65(ND=1)	NS*
Corticoides systémiques initialement: +/-	6/1	7/11	5/8	1/1	0/2	42(ND=24)	NS*
Durée moyenne d'observation de la maladie (mois)	18	27,5	52,5	22	36,5	66	p▶=0,005#

+ oui / - non / ND Non déterminé / Sexe M Masculin – F Féminin / Contexte : AT Accident du travail – E Exposition environnementale – D Accident domestique / Tabagisme : Ex Ex fumeurs / Délai moyen d'apparition : des symptômes asthmatiformes après la fin de l'exposition / NS Différence non significative. (*) Test de χ^2 / ▶ Test de Mann et Whitney / & Existence d'une corrélation avec le stade de gravité (Test de r) r = 0,37, p=0,046 / # Corrélation avec le stade de gravité r = 0,27, p= 0,031

Toutefois, la taille des groupes et la dispersion des valeurs doivent faire discuter ce résultat et encourager l'analyse plus fine lors d'études ultérieures.

Le test de χ^2 manque de puissance pour permettre de déceler une différence dans la gravité de la pathologie en fonction du contexte de l'exposition.

L'effectif du stade 0 est constitué majoritairement de sujets exposés en contexte non professionnels alors que les accidents du travail prédominent dans les autres stades. Cette tendance des cas d'accidents du travail à avoir une évolution moins favorable, si elle est confirmée, peut s'expliquer par la toxicité probablement supérieure des produits rencontrés en milieu professionnel, par des expositions potentiellement plus sévères et par le rôle d'expositions antérieures chroniques ou subaiguës. De plus, les cas d'exposition en milieu non professionnel sont issus d'une seule et même étude (Cone [37] : 20 cas de RADS liés à une catastrophe environnementale). Il est impossible de savoir si elle est un bon reflet de l'évolution des cas de RADS consécutifs à une exposition en milieu non professionnel.

Ces considérations sont aussi valables pour le sexe des sujets présentant un RADS. Bien qu'il n'y ait pas de différence significative pour les stades 0-1 versus 2-3-4, le sex ratio des sujets de stade 0 est équilibré, alors que dans les autres stades les hommes sont nettement majoritaires. Ainsi, la possible évolution plus favorable du RADS chez les femmes n'est le reflet que de la gravité des expositions en milieu professionnel par rapport au milieu non professionnel. Lorsque l'on s'intéresse aux expositions environnementales ou domestiques, l'évolution semble identique quel que soit le sexe.

La différence constatée par comparaison de la durée d'exposition des sujets des stades 0-1 avec celle des sujets des groupes 2-3-4 n'atteint pas le seuil de significativité (possible manque de puissance du test). Cependant, le stade de gravité de la maladie augmente avec la durée de l'exposition irritante de façon significative.

Dans les suites de l'exposition, ni le délai d'apparition des symptômes asthmatiformes ni l'administration précoce d'une corticothérapie systémique semblent influencer le pronostic.

La survenue d'une détresse respiratoire initiale est retrouvée chez 3 sujets (5% des cas) et ne semble pas impliquer une sévérité dans l'évolution ultérieure, bien qu'il soit difficile de conclure avec des effectifs aussi faibles.

La durée observée de la maladie est significativement plus longue chez les sujets des stades 2-3-4 par rapport aux sujets des stades 0-1. Le stade de gravité augmente avec la durée observée de la maladie. Ce résultat est à prendre avec précaution car il s'agit ici non pas de la durée de la maladie mais de la durée d'observation ; ainsi les sujets les plus atteints ont pu être observés pendant une période plus longue.

Très peu de publications font état d'examens complémentaires précoces, notamment d'EFR ou de recherche d'HRB, dans les premières semaines d'évolution d'un RADS. Il n'est donc pas possible de savoir si l'état de la fonction respiratoire, l'existence et le niveau d'une HRB au décours d'une exposition irritante sont ou non des facteurs prédictifs de survenue de RADS et s'ils permettent de prévoir son évolution.

Il serait pourtant utile de savoir si tous les sujets présentant un RADS ont développé une HRB persistante dans les jours suivant la disparition des signes asthmatiformes apparus au décours de l'exposition, et plus encore si les sujets ne présentant pas d'HRB au décours de l'exposition n'ont aucun risque d'évoluer vers un RADS (ce qui est vraisemblable). Ceci permettrait en effet de ne suivre à distance que les sujets ayant une HRB.

Au total, les facteurs pronostiques concernant le risque de survenue d'un RADS après exposition à un irritant respiratoire sont essentiellement liés à la durée et à l'intensité de l'exposition. Il ne semble pas exister de facteur pronostique individuel hormis peut-être le tabagisme.

De plus, il est possible que l'absence de symptomatologie asthmatiforme dans les 24 heures suivant l'exposition n'exclue pas la survenue d'un RADS ultérieurement. Comme dans le cas présenté de Monsieur R., la publication de Cone [37] fait état de symptômes retardés jusqu'à 7 jours après l'exposition dans 3 cas de RADS sur 20 (soit 15%).

5.10 Diagnostics différentiels

5.10.1 Cancer trachéobronchique

Une néoplasie doit être recherchée systématiquement devant toute manifestation respiratoire survenant de façon tardive, notamment chez un fumeur.

5.10.2 Bronchopneumopathies chroniques obstructives (BPCO)

Egalement liées au tabac, les BPCO ne sont pas un diagnostic facile à écarter, dans les cas de RADS plus encore que pour l'asthme classique [92, 144] car la présence d'une HRB est fréquente chez les patients BPCO.

Même si les troubles ventilatoires obstructifs sont fixés, il semble que dans le RADS le syndrome obstructif soit moins réversible que dans l'asthme classique [68]. Il est donc possible que des BPCO soient responsables d'un certain nombre de diagnostic de RADS par excès chez les patients fumeurs.

5.10.3 Asthme professionnel

De mécanisme immunoallergique, l'asthme professionnel doit être évoqué lorsque la substance irritante impliquée dans la survenue d'un RADS est également sensibilisante [18, 48, 95, 122]. Il semble qu'une exposition aiguë à de fortes concentrations d'un agent sensibilisant (en particulier les isocyanates) puisse être un facteur déterminant dans la survenue d'un asthme professionnel classique [18].

L'interrogatoire est alors fondamental. Il permet de rechercher l'existence d'expositions antérieures y compris à de faibles doses. Lorsqu'elle est possible, une recherche d'Ig E spécifique dirigée contre l'agent potentiellement responsable doit être effectuée. Un test de provocation bronchique est alors le meilleur examen pour différencier les deux pathologies [148].

5.10.4 Bronchiolite oblitérante, fibrose pulmonaire broncheectasies

Ces séquelles classiques après exposition à un irritant respiratoire [66, 83, 124, 157] sont un problème pour le diagnostic différentiel du RADS.

5.10.4.1 Bronchiolite oblitérante

Elle peut survenir quelques semaines après l'exposition avec une manifestation asthmatiforme.

Les EFR retrouvent un syndrome obstructif ou mixte, peu réversible. La DLCO (Test de diffusion du monoxyde de carbone) est normale ou diminuée. La radiographie de thorax peut retrouver une distension thoracique et/ou des opacités micronodulaires non spécifiques. Le diagnostic est confirmé par le scanner thoracique.

5.10.4.2 Fibrose pulmonaire

Elle se manifeste par une toux non productive associée à une dyspnée progressivement croissante.

Les EFR montrent un syndrome restrictif, la DLCO est effondrée. La radiographie de thorax montre des images réticulées aux bases. Le diagnostic est également confirmé par le scanner thoracique.

5.10.4.3 Dilatation des bronches

Elle se traduit par une toux chronique associée à des expectorations abondantes ainsi que par des infections broncho-pulmonaires à répétition.

Les EFR montrent généralement un syndrome obstructif ou mixte. La DLCO est normale ou diminuée. La radiographie peut retrouver un épaississement pariétal bronchique, des images kystiques multiples pouvant contenir un niveau hydroaérique. Le scanner thoracique constitue l'examen de référence car il permet d'affirmer le diagnostic et de réaliser le bilan d'extension.

5.10.5 Infections respiratoires

La toux est une des manifestations des infections respiratoires associée à de la fièvre, des expectorations purulentes, une douleur thoracique en cas d'épanchement pleural associé.

Si tous ces symptômes sont réunis, le diagnostic de pneumopathie est facilement posé. Cependant, le tableau clinique est plus nuancé notamment en cas d'infections à germes dits atypiques (comme mycoplasma, chlamydia pneumoniae, legionella pneumophila...). L'interrogatoire, l'examen clinique, la radiographie de thorax et les sérologies spécifiques permettent d'affirmer ou d'écarter ce diagnostic. La coqueluche est aussi une infection respiratoire responsable d'une toux traînante. Le germe responsable est Bordetella pertussis. Cette infection très fréquente avant l'instauration de la vaccination systématique était responsable de grands nombres de décès par insuffisance respiratoire chez les nouveaux-nés. La vaccination

systematique dans l'enfance a permis d'éradiquer cette maladie. Cependant, du fait de la non revaccination des adultes jeunes, la coqueluche réapparaît et touche essentiellement cette population, avec toutefois un pronostic beaucoup plus favorable qu'autrefois. Le diagnostic repose sur l'interrogatoire à la recherche d'un contage éventuel et sur la réalisation de sérologie.

5.11 Conduite à tenir en pratique

5.11.1 Action curative

5.11.1.1 Lors de l'exposition aiguë

Comme nous l'avons vu, le RADS survient en cas d'inhalation massive d'un irritant respiratoire. Dans ce cas, la première mesure à prendre est de soustraire la victime de son environnement toxique en prenant toutes les mesures de protection pour les sauveteurs (tenue adaptée en fonction du toxique, port d'un appareil de protection respiratoire adapté).

L'interrogatoire doit être précis afin de déterminer les circonstances de l'exposition, la durée et le type d'agent(s) irritant(s).

La manifestation inaugurale d'un RADS est identique à une crise d'asthme avec une dyspnée expiratoire associée à des sibilants.

Les signes de gravité sont recherchés :

- Troubles de conscience.
- Retentissement respiratoire : brady ou tachypnée, sueurs (témoins d'hypercapnie), cyanose, abolition du murmure vésiculaire, effondrement du DEP, présence de crépitations témoins d'un œdème pulmonaire lésionnel.
- Retentissement cardio vasculaire : HTA, tachy ou bradycardie.

L'examen recherche aussi des signes d'irritation des muqueuses :

- des douleurs oculaires, un larmoiement, une photophobie, une baisse de l'acuité visuelle,
- une rhinorrhée, un épistaxis, une dysphonie voire une dyspnée laryngée.

Concernant particulièrement l'intoxication par les fumées d'incendie, plusieurs points sont à préciser et à rechercher.

Tout d'abord, les données anamnestiques sont très importantes et il convient de rechercher notamment une exposition en espace clos (feu d'habitation par exemple). En effet, l'espace clos permet l'accumulation rapide de concentrations très importantes de gaz et favorise la déplétion en oxygène. La durée d'exposition n'a aucune valeur diagnostique ni pronostique au contraire des intoxications oxycarbonées pures. Lorsque l'intoxication est collective, les dominantes d'intoxication sont les mêmes pour toutes les victimes.

Il faut aussi rechercher la notion d'un effort physique, comme le sauvetage de victimes sans protection respiratoire. En rapport avec l'exercice physique fourni, l'intoxication est plus grave que la moyenne de la population exposée.

Ensuite, il faut rechercher des signes cliniques d'intoxication massive par les fumées :

- La présence de suies dans le pharynx, dans les crachats et le mouchage a une valeur diagnostic essentielle : la présence doit faire suspecter l'intoxication, l'absence permet de rassurer la victime.
- Les brûlures des voies aériennes supérieures.
- Les signes cliniques d'intoxication au monoxyde de carbone (CO) : la triade céphalées-vertiges-nausées, puis vomissements, troubles visuels, syncopes, troubles du rythme cardiaque, collapsus, décès.
- Les signes d'intoxication aux cyanures : soupçonnée devant tout trouble d'une fonction vitale ne cédant pas sous oxygène et devant tout arrêt cardiaque sur feu.

En cas d'intoxication par les fumées d'incendie, il est utile de rappeler que la valeur de la saturation transcutanée en oxygène par oxymétrie pulsée n'est pas un critère rassurant sur l'état ventilatoire de la victime. En effet, en cas d'exposition au CO, la carboxyhémoglobine (HbCO) absorbe la lumière sur la même longueur d'ondes que l'oxyhémoglobine et peut donc donner des résultats faussement normaux.

Le traitement spécifique d'un intoxiqué par les fumées d'incendie nécessite :

- En cas d'intoxication au CO : une oxygénothérapie normobare avec une $F_i O_2 = 1$ (15L/min au masque haute concentration) voire d'une oxygénothérapie hyperbare en cas de signes de gravité ou de facteurs de risques particuliers (grossesse, coronaropathie).
- En cas d'intoxication au cyanure : une administration intra-veineuse d'hydroxocobalamine.

La prise en charge d'une dyspnée sifflante après exposition massive à un irritant respiratoire repose sur la nébulisation de β_2 mimétiques voire en cas d'aggravation à une administration de β_2 mimétiques par voie intraveineuse puis de corticoïdes. En cas de détresse respiratoire, l'intubation et la ventilation mécanique sont indiquées.

Le patient est alors transféré en milieu hospitalier. Afin de rechercher un œdème pulmonaire lésionnel (parfois retardé et cliniquement asymptotique), sont réalisées une radiographie de thorax et une gazométrie artérielle. Une surveillance médicale d'au moins 24 heures est instaurée.

Dès que l'état du patient le permet, des EFR et une recherche d'HRB sont effectuées.

En cas d'accident de travail, le médecin délivre au patient le certificat médical initial descriptif destiné à enclencher la procédure administrative de réparation.

La recherche d'autres personnes possiblement exposées est importante.

5.11.1.2 A distance de l'accident

Devant toute manifestation respiratoire asthmatiforme, devant une toux persistante, ou devant un patient consultant pour une exposition à un toxique (fumées d'incendie...), il faut évoquer un RADS. Ceci est très important en médecine générale car la toux est un motif fréquent de consultation. De plus, le médecin généraliste est généralement le premier praticien consulté bien avant le médecin sapeur-pompier et c'est donc à lui d'orienter les investigations et de n'écarter aucune piste.

L'interrogatoire recherchera des antécédents respiratoires ou allergiques, l'existence d'un tabagisme, la profession exercée y compris une activité sapeur-pompier. L'exposition à un irritant respiratoire, si ce n'est pas le motif de consultation, doit être systématiquement évoqué et recherché de façon précise (fumées d'incendie, vapeurs toxiques, utilisation de produits chimiques pour le bricolage, manipulation voire mélange de détergents ménagers). Le rapport entre les symptômes présentés et l'exposition à un irritant respiratoire ne sera par forcément lié par le patient, d'autant plus si les symptômes apparaissent avec un temps de latence.

L'examen recherchera des manifestations asthmatiformes à type de sibilants ou de toux.

La réalisation d'une radiographie de thorax est nécessaire. Bien qu'elle soit le plus souvent normale dans un contexte de RADS, elle permet d'écarter d'autres diagnostics.

La réalisation d'EFR est impérative afin de rechercher un syndrome obstructif prédominant sur les petites bronches. Au cours de cet examen, un test de réversibilité au salbutamol et un test de provocation bronchique à la métacholine seront réalisés.

Enfin, la réalisation d'une numération formule sanguine à la recherche d'une hyperéosinophilie et le dosage des Ig E totaux en première intention permet de rechercher une étiologie allergique.

La prise en charge médicale ne diffère pas de celle d'un asthme classique. En fonction de la sévérité des symptômes, le traitement associera des bronchodilatateurs de courte durée d'action comme le salbutamol, une corticothérapie inhalée, des bronchodilatateurs de longue durée d'action voire une corticothérapie systémique.

Dans le cadre personnel, il est impératif d'éviter toute nouvelle exposition avec l'agent irritant. Le rôle de prévention du médecin généraliste est primordial.

S'il s'agit d'un accident du travail, l'aptitude au poste doit être réévaluée par le médecin du travail et le sujet ne doit pas être de nouveau en contact avec l'agent responsable ou d'autres agents potentiellement responsables. Ceci est à étudier au cas par cas en fonction du poste de travail, de l'évolution et de la durée de la maladie, des séquelles éventuelles secondaires à l'exposition massive. Lorsque la symptomatologie s'est stabilisée après quelques semaines, le certificat final ne mentionnera pas une guérison mais une consolidation, ce qui conduira à l'évaluation d'un taux d'Incapacité Partielle Permanente (IPP).

Ainsi, le médecin généraliste est généralement le premier interlocuteur dans ce genre de pathologie. D'une part, il est primordial qu'il sache évoquer, diagnostiquer un RADS suite à une exposition à un toxique respiratoire et demander les premiers examens. En effet, il s'agit d'une pathologie de description récente qui est sous-évaluée de part le manque d'information des médecins généralistes. Ceci concerne à la fois les connaissances médicales mais aussi la profession exercée par chaque patient qui le rend susceptible d'être exposé à un toxique respiratoire. En plus de l'activité professionnelle principale, il faut rechercher une activité sapeur-pompier qui ajoute un risque supplémentaire. Il faut savoir qu'il y a actuellement 237 900 sapeurs-pompiers en exercice en France (38 700 professionnels et 199 200 volontaires) pour 61 200 médecins généralistes.

D'autre part, en connaissant les risques auxquels peut être exposés son patient, le médecin généraliste qui se préoccupe de la santé en général, a un rôle majeur dans la prévention des accidents et doit insister sur la prévention.

5.11.2 Action préventive

La seule façon d'éviter la survenue d'un RADS est d'éviter le contact avec tout agent irritant respiratoire, que ce soit de façon aiguë et massive ou de façon plus modérée mais répétée.

Deux situations se posent alors : l'une lorsque l'exposition est prévue, notamment dans le cadre professionnel (par exemple, le maniement de produits chimiques irritants), l'autre dans un cadre accidentel ou environnemental.

Dans le cadre professionnel, les risques sont étudiés et bien connus. Il en résulte des processus de fonctionnement ou des protocoles opérationnels et des matériels de protection et de prévention adaptés (hotte de ventilation, appareil respiratoire...). Le travail s'effectue donc avec une contrainte supplémentaire mais indispensable. Cette contrainte à visée protectrice implique deux types d'adaptation. La première dépend du sujet qui doit effectuer la tâche. Il peut choisir de ne pas utiliser la protection pour plusieurs raisons (manque de formation, manque de temps, mauvaise évaluation du risque, fatigue,...). Par exemple, les sapeurs-pompiers utilisent comme protection respiratoire un ARI (appareil respiratoire isolant à circuit ouvert ou fermé). L'ARI offre une protection respiratoire totale avec cependant une autonomie limitée et des contraintes particulières (perturbations sensorielles et augmentation du travail du porteur). Une intervention pour feu se déroule systématiquement par une reconnaissance des lieux du sinistre, des sauvetages éventuels, puis une extinction et un déblai. La reconnaissance est effectuée par le chef d'agrès de l'engin et trop souvent sans protection respiratoire car devant être réalisée rapidement afin de déterminer les actions à mener. De la même façon, en cas d'intervention rapide (type feu de voiture), les binômes d'attaques n'utilisent que peu leurs ARI. Cependant, par des moyens de formation et d'information, il est possible d'agir et de modifier le comportement du sujet afin d'aboutir à un travail réalisé en toute sécurité.

La deuxième adaptation vient des contraintes liées au matériel de protection. En effet, certains dispositifs ne permettent que d'effectuer une ou plusieurs tâches dans un cadre spatio-temporel limité.

Si les contraintes de l'ARI sont acceptables dans des missions de type feu urbain, il est inadapté aux missions de type feux de forêt (personnels engagés pendant

6 à 8 heures, terrain accidenté, problèmes de logistique des bouteilles d'air). Ainsi, les sapeurs-pompiers engagés en mission feux de forêt n'ont comme seule protection respiratoire la cagoule de feu (cagoule en tissu ignifugé dont le but principal est d'éviter les brûlures du visage). Or, d'après des études récentes, les principaux produits de combustion sont identiques, que le feu soit de type urbain ou végétal. Quelques dispositifs dits de sauvetage sont mis à disposition des personnels engagés en mission feux de forêts. Le premier est un masque respiratoire individuel à cartouche filtrante qui est utilisé en cas d'encercllement par les flammes. Le deuxième se situe à l'intérieur des véhicules d'intervention en milieu forestier avec une mise en surpression de la cabine empêchant ainsi les fumées de pénétrer dans l'habitacle.

Ainsi plusieurs questions nécessitent d'être posées :

- Concernant les incendies de type urbains :

Le port systématique de l'ARI par le chef d'agrès de l'engin est-il envisageable et techniquement réalisable pour toute reconnaissance ?

- Concernant les incendies de véhicule, très fréquents notamment en cas de violences urbaines avec un enchaînement d'intervention ne permettant pas de ravitailler en bouteilles d'air :

Existe-t-il une possibilité d'extinction à distance (type lance-canon sur engin), ce qui permettrait d'éviter une exposition du personnel, à la fois aux fumées et à une population hostile ?

- Concernant les incendies de forêt :

Actuellement, les sapeurs-pompiers ne bénéficient d'aucune protection respiratoire lors de ce type d'intervention.

Le RADS est-il fréquent chez les sapeurs-pompiers intervenant préférentiellement sur ce type de feu ?

Si oui, l'industrie est-elle en mesure de proposer un moyen de protection respiratoire adapté à ce type de mission présentant des contraintes particulières ?

- Concernant les interventions de grande ampleur (effondrement, attentat, risque NRBC...) :

Si un évènement majeur comme l'attentat du 11 septembre 2001 aux Etats-Unis survenait en France, est-ce que le niveau de protection respiratoire des premiers intervenants serait suffisamment efficace pour éviter la survenue de pathologies respiratoires comme le RADS ?

Dans le cadre accidentel ou environnemental, la prévention est un acte majeur. L'information massive me semble indispensable. Tout d'abord, il faut éviter que l'agent irritant ne soit produit en grande quantité. Par exemple, peu de personnes savent qu'il ne faut pas mélanger plusieurs produits d'entretien ménager au risque d'avoir des émanations de chlore. En cas de soudure, celle-ci doit être réalisée dans un local suffisamment ventilé.

En cas d'évènement non prévisible comme lors d'un incendie il est primordial de connaître les consignes de sécurité.

Une porte fermée ralentit considérablement l'avancée des flammes et des fumées comme le montre la brochure annexe « En cas d'incendie, fermez la porte » réalisée par la brigade des sapeurs-pompiers de Paris.

Ainsi, si un incendie se déclare dans un logement, il faut quitter les lieux en refermant la porte et prévenir les secours. En revanche, si l'incendie se déclare dans les parties communes d'un logement (cave, cage d'escalier, ...), il ne faut pas chercher à fuir. Il faut fermer les portes en les mouillant et en les calfeutrants puis se manifester à la fenêtre afin que les sapeurs-pompiers puissent secourir les victimes. Une porte de bois peut résister au feu près d'une demi heure.

Bien que ces consignes soient largement diffusées, peu de personnes les connaissent. Il est encore fréquent de voir des personnes s'approcher ou s'exposer aux fumées lors d'un incendie. Là encore, la prévention et l'information massive sont importantes.

CONCLUSION

La toxicité des fumées d'incendie est aujourd'hui reconnue. Au-delà de l'intoxication aiguë par le monoxyde de carbone et par l'acide cyanhydrique, des complications respiratoires à court terme peuvent apparaître, notamment le RADS.

Cette pathologie de description récente s'appuie sur des critères diagnostics précis établis par Brooks en 1985. A ce jour, le nombre croissant de publications sur le RADS valide son existence en tant qu'entité clinique et confirme un certain nombre d'hypothèses : l'existence d'une relation dose-effet entre l'exposition et l'apparition du RADS, l'absence de facteurs de risques individuels, un délai entre l'exposition et l'apparition des symptômes estimé de quelques minutes à 7 jours, une hyperréactivité bronchique au test à la méthacholine, un syndrome obstructif peu réversible aux β_2 mimétiques, une évolution vers la guérison dans la moitié des cas.

Le RADS étant secondaire à l'inhalation massive d'un irritant respiratoire, la prévention joue ici un rôle primordial. Il faut insister sur l'obligatoire nécessité du port d'une protection respiratoire adaptée en cas d'exposition, avérée ou suspectée, à un toxique respiratoire.

Ainsi, les sapeurs-pompiers doivent s'équiper de l'appareil respiratoire isolant adapté en cas d'exposition à des fumées d'incendie, quels que soient leur grades et leurs fonctions. Ceci nécessite une prise de conscience de la part des personnels et une formation adaptée à cette contrainte. Actuellement, la protection respiratoire des sapeurs-pompiers n'est pas optimale du fait de contraintes techniques, notamment concernant les feux de forêts. Il serait intéressant d'étudier si les sapeurs-pompiers particulièrement exposés aux feux de forêts présentent plus de RADS que la population générale.

Enfin, le médecin généraliste, premier interlocuteur du patient exposé, a un rôle prépondérant dans le diagnostic du RADS. De part la vision globale, médicale et sociale de son patient, il va orienter les examens complémentaires et assurer le suivi de son traitement. Enfin, en cas d'accident professionnel, il prendra contact avec le médecin du travail afin d'évaluer les risques et d'envisager une adaptation du poste de travail.

Au-delà de l'activité médicale, le médecin généraliste qui s'occupe de la santé de son patient a un rôle majeur de prévention concernant la survenue de ce type d'événement.

RAPPORT SPYROMETRIQUE

NOM PATIENT :
 ID NB : 2 DATE : 22/11/2003 11:00
 SEXE : Homme AGE : 34
 TAILLE : 173,0 cm POIDS : 83,0 kg
 TP AMBIENT : 22,0 °C P.B. : 1013,1 hPa
 HUMIDITE : 50,0 %

IND	UNIT	MES.	Th	Th
CV	l	6,12	1,95	123,0
CI	l	1,17		
Vt	l	2,07		
VIR	l	1,95		
VRI	l	2,10		
CVP	l	5,84	1,71	123,2
VEMS	l	1,20	3,96	106,1
VEMS%CVF	%	71,92		
VEMS%CV	%	68,63	81,09	810,3
VEMS%VIR	%	81,48		
DEMM	l/s	3,70	1,89	80,0
DEP	l/s	9,75	9,31	101,7
DEM75	l/s	8,99	7,99	112,5
DEM50	l/s	4,49	5,15	87,2
DEM25	l/s	1,72	2,29	75,1
DEM10	l/s	0,42		
1-DEP	sec	0,11		
VVM	l/min	151,0		
VC	l	1,51		
VVM-SC	l/min	76,6		
VVA		4		

RESULTATS (L/ML)

CLASSIFICATION SYNDROME : A0000
 DEGRE :

METHOD :

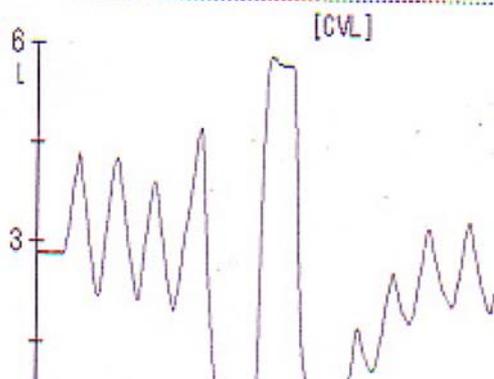
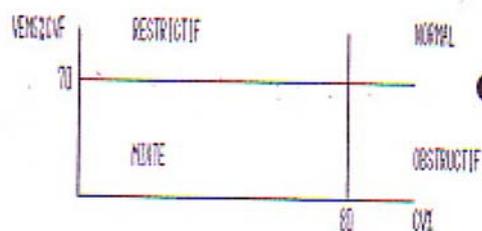
RAPPORT SPIROMETRIQUE

NOM PATIENT :
 ID N° : 2
 SEXE : HOMME
 TAILLE : 173.0 cm
 TP AMBIENT : 22.0 °C
 HUMIDITE : 50.0 %
 DATE : 06/01/2006 09:42
 AGE : 35
 POIDS : 85.0 kg
 P.B. : 1013.1 hPa

IND	UNIT	MES.	Th.	%Th.
*CV	L	5.90	4.92	119.9
CI	L	3.72		
VC	L	1.98		
VRE	L	2.13		
VRI	L	1.74		
CVP	L	5.90	4.71	125.3
VEMS	L	4.10	3.93	104.3
VEMS%CVF	%	69.49		
VEMS%CV	%	69.49	80.91	85.89
VEMS%CVTh	%	83.3		
DEMM	L/s	2.99	4.55	65.7
DEP	L/s	11.09	9.27	119.6
DEM75	L/s	7.61	7.96	95.6
DEM50	L/s	3.70	5.12	72.3
DEM25	L/s	1.11	2.27	48.9
DEM10	L/s	0.44		
t DEP	sec	0.08		
VVM	L/min	155.7		
VC	L	1.77		
VVM/SC	L/min/m²	78.2		
I VA		*		

[INTERPRETATION]

CLASSIFICATION SYNDROME : OBSTRUCTIF
 DEGRE : LEG.
 AMELIORAT : ---
 PET. BRONCHES : ---



[RAPPORT DE CALIBRATION]

DATE DER. CAL : 17/02/2006 14:50
 T° AMBIENT : 22.0 °C
 HUMIDITE : 50.0 %
 P. B₀ : 1013.1 hPa
 VOLUME SERINGUE : 3L
 VOLUME EX/IN : 2.99 / 3.00 L
 ERREUR EX/IN : -0.3 / 0.0 %
 FACTEUR EX/IN : 1.00 / 0.99

RAPPORT SPIROMETRIQUE

NOM PATIENT :
 ID N° : 1
 SEXE : HOMME
 TAILLE : 174.0 cm
 T° AMBIENT : 22.0 °C
 HUMIDITE : 50.0 %
 DATE : 17/02/2006 14:55
 AGE : 35
 POIDS : 85.0 kg
 P.B. : 1013.1 hPa

IND	UNIT	MES.	Th.	STh.
*CV	L	6.18	4.98	124.1
CI	L	5.52		
VC	L	2.75		
VRE	L	0.58		
VRI	L	2.77		
CVF	L	6.18	4.77	129.6
VEMS	L	4.21	3.98	105.8
VEMS%CVF	%	68.12		
VEMS%CV	%	68.12	80.91	84.19
VEMS%CVTh	%	84.3		
DEMM	L/s	3.09	4.57	67.6
DEP	L/s	12.45	9.33	133.4
DEM75	L/s	7.89	8.02	98.4
DEM50	L/s	3.87	5.16	75.0
DEM25	L/s	1.17	2.29	51.1
DEM10	L/s	0.21		
t DEP	sec	0.07		
VVM	L/min	183.3		
VC	L	1.89		
VVM/SC	L/min/m ²	92.1		
IVA		*		

[INTERPRETATION]

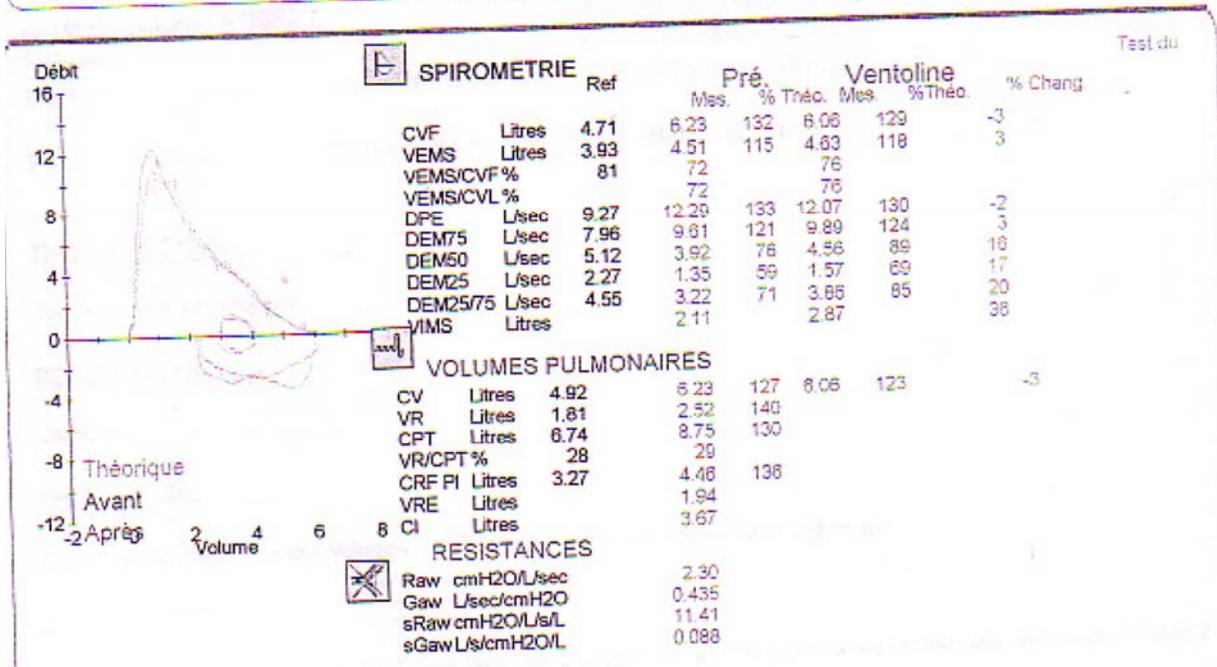
CLASSIFICATION SYNDROME : OBSTRUCTIF
 DEGRE : LEG.
 AMELIORAT : ---
 PET. BRONCHES : ---



CENTRE HOSPITALIER Simone VEIL
 Service EFR - Pneumologie Dr DELAFOSSE
 Tél. : 01 34 06 62 40
 95600 EAUBONNE

Explorations Fonctionnelles Respiratoires Le : 27/02/2006

Nom: Age: 35 ans Médecin : Dr TROISVALLETS
 Prénom: Sexe : Masc. Provenance :
 Né(e) le : 1970 Taille : 173 cm BMI :28.07
 Infirmière : PORTAT Poids : 84.0 Kg



HÔPITAL SIMONE VEIL
GROUPEMENT HOSPITALIER
EAUBONNE-MONTMORENCY

Site Internet : www.ch-simoneveil.fr

Site d'Eaubonne

28, rue du Docteur Roux - 95602 EAUBONNE CEDEX

Site de Montmorency

1, rue Jean Moulin - BP 30106 - 95162 MONTMORENCY CEDEX

SERVICE DE PNEUMOLOGIE

Docteur Christian DELAFOSSE - Chef de Service

NOM du malade :

Médecin Prescripteur : Dr TROISVALLETS

Prénom du malade :

Date : 27 février 2006

Date de naissance du malade : 1970

Technicienne : P. PORTAT

Théoriques Pédiatriques : KNUDSON et ZAPLETALL (Volumes et débits), ECCS (DLCO)

Adultes : ECCS

INDICATION CLINIQUE :

Toux chez un patient fumeur.

REALISATION :

Correcte.

PHLETHYSMOGRAPHIE :

Élévation de l'ensemble des volumes, la CPT est à 8,75 l soit 130 % de la théorique.

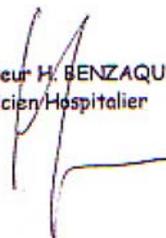
SPIROMETRIE :

Le rapport de Tiffeneau est à 72 %, pas de retentissement sur le VEMS, pas d'amélioration des débits après Bêta 2 mimétique.

CONCLUSION :

Trouble ventilatoire obstructif sans retentissement sur le VEMS avec distension pulmonaire.

Docteur H. BENZAQUEN-FORNER
Praticien Hospitalier



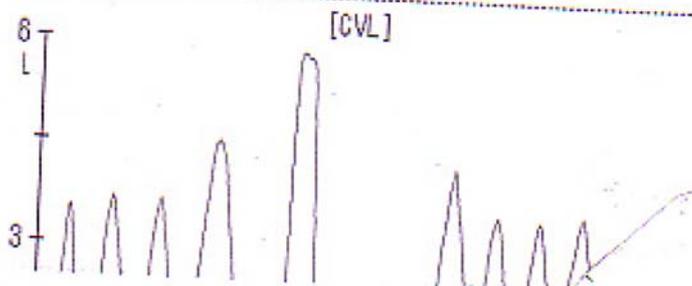
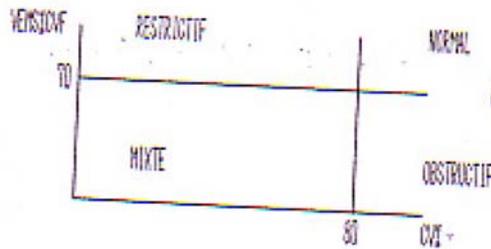
RAPPORT SPIROMETRIQUE

NOM PATIENT :
 ID N° : 3
 SEXE : HOMME
 TAILLE : 173.0 cm
 TB AMBIENT : 22.0 °C
 HUMIDITE : 50.0 %
 DATE : 16/05/2006 13:20
 AGE : 35
 POIDS : 87.0 kg
 P. B. : 1013.1 hPa

IND	UNIT	MES.	Th.	STh.
CV	L	5.90	4.92	119.9
CI	L	4.93		
VC	L	2.69		
VRE	L	0.97		
VRI	L	2:24		
CVF	L	5.60	4.71	118.9
VEMS	L	3.84	3.93	97.7
VEMS%CVF	%	68.57		
VEMS%CV	%	65.08	80.91	80.44
VEMS%CVTh.	%	78.0		
DEMM	L/s	2.94	4.55	64.6
DEP	L/s	12.33	9.27	133.0
DEM75	L/s	6.88	7.96	86.4
DEM50	L/s	3.68	5.12	71.9
DEM25	L/s	1.18	2.27	52.0
DEM10	L/s	0.30		
t DEP	sec	0.05		
VVM	L/min	165.1		
VC	L	1.27		
VVM/SC	L/min/m²	82.1		
I VA		*		

[INTERPRETATION]

CLASSIFICATION SYNDROME : OBSTRUCTIF
 DEGRE : LEG.
 AMELIORAT : ---
 PET. BRONCHES : ---



SPIROMETRIE

09/01/2007 à 17:11



INFORMATIONS PERSONNELLES		Date de naiss.:	1970	Taille	: 174 cm
Nom de famille:		Age et genre :	36 ans homme	Poids	: 85.0 kg
Prénom :		Numéro ID :	060217-1457	IMC	: 28.1
Profession :	060217-1457	Code Patient :	060217-1457	Groupe Ethnique:	

FUMEUR Aucune information

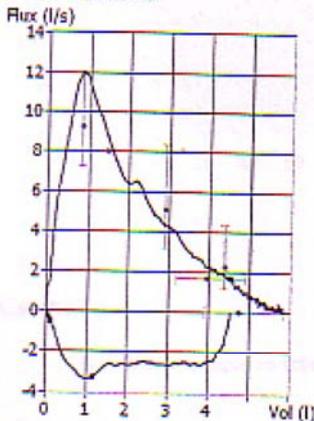
INFORMATIONS CLINIQUES

Maladie :
 Traitement :
 Problème actuel :
 Coopération : Aucune information
 Commentaire:
 Opérateur : Iagon

RESULTATS DES TESTS

Variable	Abr.	Unité	Ref valeur Ecsc_m	--- VALEURS MESUREES ---			Intervalle Normal (-----)							95 % court			
				test PRE	test POST	Différence	Pré (O) & Post (X) Résultats										
				abs %réf	abs %réf	abs %réf	20	40	60	80	100	120	140	160	180	%ré	
Capacité Vitale	CV	l	4.95	5.74	116												92-12
Capacité Vitale Forcée	CVF	l	4.74	5.83	*123												92-12
Volume Expiré Forcé à 1.0s	VEMS	l	3.94	4.51	114												81-12
VEMS / CV	VEMS%(CV)	%	80.69	78.50	97												88-11
VEMS / CVF	VEMS%(CVF)	%	80.69	77.27	96												88-11
Débit Expiré de Pointe	DEP	l/s	9.27	11.03	119												79-13
Débit Expiré Max 75% CV	DEM75	l/s	7.98	8.79	110												
Débit Expiré Max 50% VC	DEM50	l/s	5.12	4.30	84												
Débit Expiré Max 25% VC	DEM25	l/s	2.26	1.84	82												
Débit Expiré Moyen Max	DEMM	l/s	4.52	3.73	83												
Capacité Vitale Inspirée Forcée	CVIF	l		4.52													
Volume Inspiratoire Forcée à 1.0s	VIFS	l		3.35													
VIF1 / CV	VIF1%(CV)	%		58.30													
VIF1 / FVC	VIF1%(FVC)	%		74.05													
Débit Inspiré de Pointe	DIP	l/s		3.35													
Volume Volontaire Max	VVM	l/min		137.98													
VVM fréquence	VVMFR	1/min		110.54													
VVM temps	VVMT	s		17.37													

MEILLEURES COURBES



INTERPRETATION

fonction ventilatoire : Normal
 test de bronchodilatation:
 interprétation personnelle:



CENTRE HOSPITALIER D'ARGENTEUIL

Date : 15/01/08

Service de Pneumologie

Téléphone 01 34 23 14 63

Nom :

Né(e) le : 70

Sexe : Masc.

Taille : 174 cm

Service : Externe

Envoyé par :

Poids : 92.0 Kg

Age : 37 ans

Technicien : DA SILVA .N

ETUDE DE LA FONCTION RESPIRATOIRE



BOUCLE DEBIT VOLUME

		Pré			Post		
		Théo.	Mes.	%Théo.	Mes.	%Théo.	% Chg.
CVF	Litres	4.72	(5.71)	(121)	5.51	117	-4
VEMS	Litres	3.92	4.37	112	4.16	106	-5
VEMS/CVL	L/min	81	77	95			
DEM25/75	L/sec	4.48	3.70	83	3.37	75	-9
DEM75	L/sec	7.96	7.90	99	8.95	112	13
DEM50	L/sec	5.10	4.50	88	4.17	82	-7
DEM25	L/sec	2.24	1.62	72	1.28	57	-21
DEP	L/sec	9.24	8.60	93	9.03	98	5



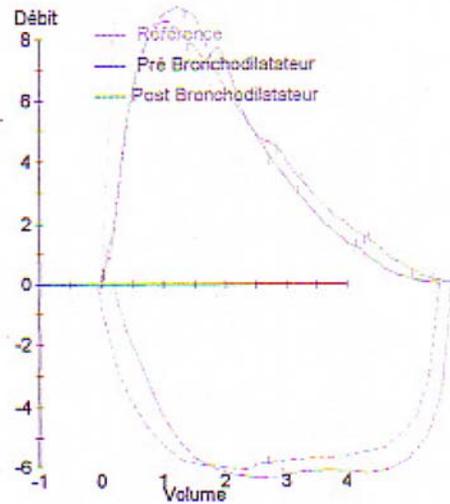
PLETHYSMOGRAPHIE

CPT	Litres	6.82	(11.81)	(173)
CV	Litres	4.93	5.71	116
VRE	Litres	1.63	1.61	99
VR	Litres	1.86	(6.10)	(327)
VR/CPT	%	28	(52)	
CRF PI	Litres	3.31	(7.71)	(233)



RESISTANCES

Raw	cmH2O/L/sec	1.34
sGaw	L/s/cmH2O/L	
Vgt (Raw)	Litres	9.30



COMMENTAIRES

Excellente réalisation. Tests reproductibles.
EFR de base dans les limites de la normale.

In a joint 25/1/08

 Médecin-Capitaine

Médecin d' Aptitude S.D.I.S. 95

Dr THENAULT

Apote

BIBLIOGRAPHIE**1- ALARIE Y.**

Toxicity of fire smoke
 Crit Rev Toxicol 2002; 32(4): 259-289

2- ALFORD P.T ,MCLEE B.D, CASE L.D, FAUST J.R

RADS in workers post exposure to SO₂
 Chest 1988; 94: 875

3- ALTEMEYER N., GUILLON F., MOUGNAUD J.C., NENNA A.D., AMEILLE J.

Asthme induit par une inhalation massive et unique de vapeurs chlorées
 Société de médecine et d'hygiène du travail
 Arch Mal Prof 1989 ; 50 (7) : 707-709

4- AMERICAN THORACIC SOCIETY

Standards for the diagnosis and care with patients with chronic obstructive pulmonary disease (COPD) and asthma
 Am Rev Respir Dis 1987; 136:225-243

5- ANDERSON R.A., CHENG K.N., HARLAND W.A.

The toxicology of fire deaths
 Acta Med Leg Soc 1984; 34: 110-121

6- AUBIER M.,COCKCROFT D.W.

Hyperréactivités bronchiques autres que celles rencontrées dans l'asthme
 Rev Mal Resp 1994 ; 11 (2) : 179-187

7- AXFORD A.T., MC KERROW C.B., JONES A.P., LE QUESNE P.M.

Accidental exposure to isocyanate fumes in a group of firemen

8- BANAUCH G.I., ALLEYNE D., SANCHEZ R., OLENDER K., COHEN H.W., WEIDEN M., KELLY K.J., PREZANT D.J.

Persistent hyperreactivity and reactive airway dysfunction syndrome in firefighters at the World Trade Center
 Am J Respir Crit Care Med 2003; 168 (1): 54-62

9- BARNES P.J.

Neurogenic inflammation in airway and its modulation
 Arch Int Pharmacodyn Ther 1990; 303:67-82

10- BARNES P.J.

Neuropeptides and asthma
 Am Rev Respir Dis 1991; 143: 528-532

11- BERGSTRÖM C.E., TORNLING G., UNGE G.

Acquired progressive asthma in a fire-fighter
 Eur Respir J 1988; 1 (5): 469-470

12- BERNSTEIN I.L., BERNSTEIN D.I.

RADS after exposure to toxic ammonia fumes
J Allergy Clin Immunol 1989; 83: 73

13- BERNSTEIN I.L., CHAN-YEUNG M., MALO J.L., BERNSTEIN D.I.

Asthma in workplace
New York, Marcel Dekker Inc, 1993

14- BHERER L., CUSHMAN R., COURTEAU J.P., QUEVILLON M., COTE G., BOURBEAU J., L'ARCHEVEQUE J., CARTIER A., MALO J.L.

Survey of construction workers repeatedly exposed to chlorine over a three to six month period in a pulp mill. Follow up of affected workers by questionnaire, spirometry, and assessment of bronchial responsiveness 18 to 24 months after exposure ended.
Occup Environ Med 1994; 51: 225-228.

15- BISMUTH C., BAUD F.J., CONSO F., FREJAVILLE J.P., GARNIER R.

Toxicologie clinique
Flammarion, Paris, 1987

16- BIZOVI K.E., LEIKIN J.D.

Smoke inhalation among fire fighters
Occup Med 1995; 10 (4): 721-723

17- BLANC P.D., GALBO M., HIATT P., OLSON K.R.

Morbidity following acute irritant inhalation in a population based-study
JAMA 1991; 266 (5): 664-669

18- BOULET L.P.

Increases in airway responsiveness following acute exposure to respiratory irritant. Reactive airway dysfunction syndrome or occupational asthma?
Chest 1988; 94 (3): 476-481

19- BOULET L.P., DEJEAN A.

Hyperréactivité bronchique non allergénique : méthodes de mesure et reproductibilité
Rev Mal Resp 1994 ; 11 (2) : 171-178.

20- BOUSQUET J., CHANEZ P., LACOSTE J.Y., BARNEON G., GHAVANIAN N., ENANDER I.

Eosinophilic inflammation in asthma
N Engl J Med 1990 ; 323 : 1033-1039.

21- BOUTOUX M., LEROYER C., BERNARD R., DEWITTE J.D.,

Reactive airway dysfunction syndrome après exposition aux vapeurs d'acide phosphorique
Arch Mal Prof 1995 ; 56 (1) : 45-47

22- BROOKS S.M., WEISS M.A., BERNSTEIN I.L.

Reactive airways dysfunction syndrome. Case reports of persistent airways hyperreactivity following high level irritant exposures
J Occup Med 1985; 27 (7): 43-476

23- BROOKS S.M., WEISS M.A., BERNSTEIN I.L.

Reactive airways dysfunction syndrome (rads). Persistent asthma syndrome after high level irritant exposures.

Chest 1985; 88 (3): 376-384

24- BRYANT D.H.

Asthma due to insecticide sensitivity

Aust NZ J Med 1985; 15: 66-68

25- CARTIER A., BERNSTEIN I.L., BURGE P.S., COHN J.R., FABBRI L.M., HARGREAVE F.E., MALO J.L., MCKAY R.T., SALVAGGIO J.E.

Guidelines for bronchoprovocation on the investigation of occupational asthma

J Allergy Clin Immunol 1989; 84 (5): 823-829

26- CENTERS FOR DISEASE CONTROL AND PREVENTION

Rapid assessment of injuries among survivors of the terrorist attack on the World Trade Center—New York City, September 2001

MMWR Morb Mortal Wkly Rep 2002; 51(1): 1-5

27- CENTERS FOR DISEASE CONTROL AND PREVENTION

New York City Department of health response to terrorist attack, september 11, 2001

MMWR Morb Mortal Wkly Rep 2001; 50 (38): 821-2

28- CENTERS FOR DISEASE CONTROL AND PREVENTION

Self-reported increase in asthma severity after the September 11 attacks on the World Trade Center – Manhattan, New York, 2001.

MMWR Morb Mortal Wkly Rep 2002; 51(35) 781-784

29- CHAN-YEUNG M., LAM S., KENNEDY M.S., FREW A.J.

Persistent asthma after repeated exposure to high concentrations of gases in pulpmills

Am J Respir Crit Care Med 1994; 149 (6): 1676-1680

30- CHAN-YEUNG M., MALO J.L.

Aetiological agents in occupational asthma

Eur Respir J 1994; 7 (2): 346-371

31- CHARAN N.B., LAKSHMINARAYAN S., MYERS C.G., SMITH D.D.

Effects of accidental chlorine inhalation on pulmonary function

West J Med 1985; 143: 333-336

32- CHARAN N.B., MYERS C.G., LAKSHMINARAYAN S., SPENCER T.M.

Pulmonary injuries associated with acute sulphur dioxide inhalation

Am Rev Respir Dis 1979; 119 (4): 555-560

33- CHESTER E.H., GILLEPSIE D.G., KRAUSE F.D.

The prevalence of chronic obstructive pulmonary disease in chlorine gas workers

Am Rev Respir Dis 1969; 99: 365-373

34- CHATURVEDI A.K., SANDERS D.C.

Aircraft fires, smoke toxicity, and survival

Aviat Space Environ Med 1996; 67 (3): 275-278

35- CHESTER E.H., KAIMAL J., PAYNE C.B., KOHN P.M.

Pulmonary injury following exposure to chlorine gas
Chest 1977; 72: 247-250

36- CHRETIEN J.

Abrégé de pneumologie
Masson, Paris, 1983

37- CONE J.E., WUGOFSKI L., BALMES J.R., DAS R., BOWLER R., ALEXEEFF G., SHUSTERMAN D.

Persistent respiratory health effects after a metam sodium pesticide spill
Chest 1994; 106 (2): 500-508

38- COWAN D.N., LANGE J.L., KIRPATRICK J., DEBAKEY S.

A case-control study of asthma among U.S Army Gulf War veterans and modeled exposure to oil well fire smoke
Mil Med 2002; 167 (9): 777-782

39- COURTEAU J.P., CUSHMAN R., BOUCHARD F., QUEVILLON M., CHARTRAND A., BHERER L.

Survey of construction workers repeatedly exposed to chlorine over a three to six month period in a pulpmill: I. Exposure and symptomatology
Occup Environ Med 1994; 51: 219-224

40- DAS R., BLANC P.D.

Chlorine gas exposure and the lung: review
Toxicol Ind Health 1993; 9 (3): 439-455

41- DDSC

Instruction 2100 DEF/DCSSA/AT/AME du 20 janvier 2006, relative à la détermination de l'aptitude à servir, référence, conformément à l'article 3 de l'arrêté du 6 mai 2000, pour la détermination de l'aptitude médicale et à l'engagement et au maintien au service des sapeurs-pompiers professionnels et volontaires

42- DDSC

Guide national de référence appareils respiratoires isolants

43- DECKER W.J.

Reactive airways dysfunction syndrome (RADS) following a single acute exposure to chlorine gas
Vet Hum Toxicol 1988; 30 (4): 344.

44- DESCHAMPS D., BAUD J.F., GERVAIS P., DALLY S.

L'asthme déclenché par l'inhalation accidentelle d'un gaz
Réan Soins Intens Med Urg 1994 ; 10 (2) : 119-121

45- DESCHAMPS D., LEPORT M., LAURENT A.M., CORDIER S., FESTY B., CONSO F.

Toxicity of ethylene oxide on the lens and on leukocytes: an epidemiological study in hospital sterilisation installations
Br J Ind Med 1990; 47: 308-313

46- DESCHAMPS D., MAILLARD G., ROSENBERG N., GERVAIS P.

Savoir reconnaître un asthme après une inhalation accidentelle et unique d'un gaz
Rev Prat 1992 ; 6 (190) : 37-44

47- DESCHAMPS D., QUESTEL F., BAUD J.F., GERVAIS P., DALLY S.

Persistent asthma after acute inhalation of organophosphonate insecticide
Lancet 1994 ; 344 : 1712

48- DESCHAMPS D., ROSENBERG N., SOLER P., MAILLARD G., FOURNIER E., SAISON D., GERVAIS P.

Persistent asthma after accidental exposure to ethylene oxid
Br J Ind Med 1992; 49: 523-525

49- DESCHAMPS D., SOLER P., ROSENBERG N., BAUD J.F., GERVAIS P.

Persistent asthma after inhalation of a mixture of sodium hypochlorite and hydrochloric acid
Chest 1994; 105 (6): 1895-1896

50- DIGUISEPPI C., EDWARDS P., GODWARD C., ROBERTS I., WADE A.

Urban residential fire and flame injuries: a population based study
Inj Prev 2000; 6(4): 250-4

51- DONHAM K.J., KNAPP L.W., MONSON R., GUSTAFSON K.

Acute toxic exposure to gases from liquid manure
J Occup Med 1982; 24: 142-145

52- DONNELLY S.C., FITZGERALD M.X.

Reactive airways dysfunction syndrome (RADS) due to chlorine gas exposure
Irish J Med Sci 1990; 159 (9-12): 275-277

53- DUENAS LAITA A., NOGUE XARAU S.

Smoke intoxication in fires : antidote treatment with vitamins
Med Clin 2000; 114 (17): 658-660

54- DUGUE P., FARAUT C., FIGUEREDO M., BETTENDORF A., SALVADORI J.M.

Asthme professionnel à l'oxyde d'éthylène chez une infirmière
Pres Med 1991; 20 (30): 1455

55- EINHORN I.N.

Physiological and toxicological aspects of smoke produced during the combustion of polymeric materials
Environ Health Perspect 1975; 11: 163-189

56- ENARSON D.E., JOHNSON A., BLOCK G., MACLEAN L., DYBUNCIO A., SCHRAGG K., CHAN-YEUNG M., GRZYBOWSKI S.

Respiratory health in a pulpmill in British Columbia
Arch Environ Health 1984; 39: 325-330

57- ESTRIN W.J., HASS M.L., SWIFT T.R.

Ethylene oxid neurotoxicity: report of four cases and review of the literature
Neurology 1979; 29: 978-983

58- FAURE J., ARSAC P.H., BOUISSOUX X., BARRET L.

Intoxication par les vapeurs de chlore. Suites immédiates et tardives
Toxicol Eur Res 1983 ; 5 (5) : 207-210

59- FEDERMAN J.H., SACHTER J.J.

Status asthmaticus in a paramedic following exposure to a roadside flare: a case report
J Emerg med 1997; 15 (1): 87-89

60-FERLAY-FERRAND V., PICARD C., PRIM C.

Approche toxicologique des fumées de feux de forêts
Urg Prat 1998 ; 26 : 21-23

61- FLURY K.E., DINES D.E., RODARTE J.R., RODGERS R.

Airway obstruction due to inhalation of ammonia
Mayo Clinic Proc 1983; 58: 389-393

62- FOURNIER E.

Toxicologie
Ellipses, Paris, 1993

63- FRAMPTON M.W., MORROW P.E., COX C., GIBB F.R., SPEERS D.M., UTELL M.J.

Effects of nitrogen dioxide exposure on pulmonary function and airway reactivity in normal humans
An Rev Respir Dis 1991; 143: 522-527

64- FRANS A., PAHULYCZ C.

Apparition transitoire d'un syndrome d'irritation aiguë des bronches induit par une inhalation unique et massive d'anhydride phtalique
Rev Pneumol Clin 1993 ; 49(5) : 247-251

65- FRASER R.G., PARE J.A.P., PARE P.D., FRASER R.S., GENEREUX G.P.

Diagnosis of diseases of the chest
W.B Saunders Company, Philadelphia, 1988

66- GALEA M.

Fatal sulphur dioxide inhalation
Canad Med Ass J 1964; 91: 345-347

67- GANDEVIA B.

Occupationnal asthma, part I
Med J Aust 1970; 2 (7): 332-335

68- GAUTRIN D., BOULET L.P., BOUTET M., DUGAS M., BHERER L., L'ARCHEVEQUE J., LAVIOLETTE M., COTE J., MALO J.L.

Is reactive airways dysfunction syndrome a variant of occupational asthma?
J Allergy Clin Immunol 1994; 93: 12-22

69- GILBERT R., AUCHINCLOSS J.H JR

RADS presenting as a reversible restrictive defect
Lung 1989; 167 (1): 55-61

70- GOLDEN A., NADEL J.A., BOUSHEY H.A.

Bronchial hyperirritability in healthy subjects after exposure to ozone
Am Rev Respir Dis 1978; 118: 287-293

71-GOGARD P., CHANEZ P., BOUSQUET J., DEMOLY P., PUJOL J.L., MICHEL F.B.

Asthmologie, Masson, Paris 1998

72- GROSS J.A., HAAS M.L., SWIFT T.R.

Ethylene oxide neurotoxicity: report of four cases and review of the literature
Neurology 1979; 29: 978-983

73- HAGGARD H.W

Action of irritant gases upon the respiratory tract
J Ind Hygiene 1924; 5 (10): 390-398

74- HANTSON P., BUTERA R., CLEMESY J.L., MICHEL A., BAUD F.J.

Early complications and value of initial clinical and paraclinical observations in victims of smoke inhalation without burns.
Chest 1997; 111(3): 671-5

75- HAPONIK E.F.

Clinical smoke inhalation injury: pulmonary effects
Occup Med 1993; 8(3): 430-468

76- HÄRKÖNEN H., NORDMAN H., KORHONEN O., WINBLAD I.

Long-term effects of exposure to sulphur dioxide. Lung function four years after a pyrite dust explosion
Am Rev Respir Dis 1983; 128(5): 890-893

77- HASAN F.M., GEHSAN A., FULEIHAN F.J.D.

Resolution of pulmonary dysfunction following acute chlorine exposure
Rach Envir Health 1983; 38: 76-8

78- HEAT A.J.J.W., VALE J.A.

Clinical presentation and diagnosis of acute organophosphorus insecticide and carbamate poisoning in: Ballantyne B, ed Clinical and experimental toxicology of organophosphates and carbamates. Oxford: Butterworth-heinemann, 1992: 513-519

79- HILL I.R.

Incapacitation and fires
Am J Forensic Med Pathol 1989; 10 (1): 49-53

80- HILL I.R.

Reactions to particle in smoke
Toxicology 1996; 115 (1-3): 79-87

81- HODOUS T.K., PIZATELLA T.J., BRADDEE R., CASTILLO D.N.

Fire fighter fatalities 1998-2001: overview with an emphasis on structure related traumatic fatalities
Inj Prev 2004; 10 (4): 222-226

82- HOLTZMAN M.J., CUNNINGHAM J.H., SHELLER J.R., IRSIGLER G.B., NADEL J.A., BOUSHEY H.A.

Effects of ozone on bronchial reactivity in atopic and nonatopic subjects
Am Rev Respir Dis 1979; 120: 1059-1066

83- HORVATH E.P., DOPICO G.A., BARBEE R.A., DICKIE H.A.

Nitrogen dioxide-induced pulmonary disease. Five new cases and a review of the literature
J Occup Med 1978; 20(2): 103-110

84- HU H., CHRISTIANI D.

Reactive airways dysfunction after exposure to teargas
Lancet 1992; 339: 1535

85- IARC MONOGRAPHS ON THE EVALUATION OF CARCIOGENIC RISKS TO HUMANS

Some industrial chemicals
World Health Organization. International agency for research on cancer
Lyon 1994; 60: 73-159

86- JAY W.M., SWIFT T.R., HULL D.S.

Possible relationship of ethylene oxide exposure to cataract formation
Am J Ophtalmol 1982; 93: 737-732

87- JONES R.N., HUGUES J.M., GLINDMEYER H., WEILL H.

Lung function after acute chlorine exposure
Am Rev Respir Dis 1986; 134: 1190-1195

88- KAUFMAN J., BURKONS D.

Clinical, roengenologic, and physiologic effects of acute chlorine exposure
Arch Environ Health 1971; 23: 29-34

89- KENNEDY S.M.

Acquired airway hyperresponsiveness from non immunologic irritant exposure
Occup Med 1992; 7(2): 287-300

90- KENNEDY S.M., ENARSON D.A., JANSSEN R.G., CHAN-YENG M.

Lung health consequences of reported accidental chlorine gas exposures among pulpmill workers
Am Rev Respir Dis 1991; 143: 74-79

91- KERN D.G.

Outbreak of the reactive airway dysfunction syndrome after a spill of glacial acetic acid
Am Rev Respir Dis 1991; 144(5): 1058-1064

92- KERN D.G., SHERMAN C.B.

What is this thing called RADS?
Chest 1994; 106(6): 1643-1644

93- KIPEN H.M., BLUME R., HUTT D.

Asthma experience in an occupational and environmental medicine clinic
Low-dose reactive airways dysfunction syndrome
J Occup med 1994; 36 (10): 1133-1137

94- KIRCHNER N., YERSIN B., SAVOLAINEN H., MOESCHLER O.

Emergency medicine for the practitioner: management of patients who are victims of a fire smoky fire

Rev Med Suisse Romande 1997; 117(4): 325-329

95- KIVITY S., FIREMAN E., LERMAN Y.

Late asthmatic response to inhaled glacial acetic acid

Thorax 1994; 49: 727-728

96- KOWITZ T.A., REBAR R.C., PARKER R.T., SPICER W.S.

Effects of chlorine gas upon respiratory function

Arch Environ health 1967; 14: 545-558

97- KULIG K.

Cyanide antidotes and fire toxicology

N England J Med 1991; 325 (25): 1801-1802

98- LACRONIQUE J.F.

Tabagisme. Epidémiologie et pathologie liée au tabac

Rev Prat 1994 ; 44(20)2781-2783

99- LANGLEY R.L.

Fume fever and reactive airways dysfunction syndrome in a welder

South Med J 1991; 84 (8): 1034-1036

100- LEBEAU B.

Pneumologie

Ellipses, paris 1985

101- LEE-CHIONG T.L. JR

Smoke inhalation injury

Postgrade Med 1999; 105 (2): 55-62

102- LERMAN S., KIPEN H.

RADS

Am Fam Physician 1988; 38: 135-138

103- LHEUREUX P., LEDUC D., ASKENASI R.

Toxic gases and vapors exposure

JEUR 1993; 6: 35-48

104- LOCKHART A.

Y-a-t-il une composante génétique de l'hyperréactivité bronchique dans l'espèce humaine ?

Rev mal Resp 1944 ; 11 (2) : 123-130

105- LOCKART A., MALO J.L.

Hyperréactivité bronchique : définition(s) et historique

Rev Mal Resp 1994 ; 11 (2) : 85-92

106- LOKE J., FARMER W., MATTHAY R.A., PUTMAN C.E., SMITH G.J.

Acute and chronic effects of fire fighting on pulmonary function.
Chest 1980; 77(3): 369-373

107- LOVEJOY JR F.H., LINDEN C.H.

Intoxications aiguës et surdosages médicamenteux. In : Harrison T.R.
Principes de médecine interne
Flammarion Médecine-sciences, Paris, 1992 : 2163-2182

108- LUO C.J., NELSEN K.G., FISCHBEIN A.

Persistent reactive airway dysfunction syndrome after exposure to toluene diisocyanate
Br J Ind Med 1990; 47: 239-241

109- MAILLARD G.

Asthme persistant après l'inhalation d'oxyde d'éthylène. A propos d'une observation.
Mémoire pour le DES de médecine du travail, paris 1991

110- MALO J.L., PINEAU L., CARTIER A.

Reference values of the provocative concentration of metacholine that cause 6% and 20% changes in forced expiratory volume in one second in a normal population
Am Rev Respir Dis 1983; 128:8 -11

111- MALO J.L., GAUTRIN D., LEMIERE C., CARTIER A.

Asthme professionnel avec et sans période de latence
Encycl Med Chir, pneumologie, 6-039-V-10, toxicologie-pathologie professionnelle, 16-35S-G-20, 2001, 7p

112- MCFADDEN E.R. JR

Asthme. In: Harrison T.R. Principes de médecine interne
Flammarion Médecine sciences, paris 1992 : 1047-1053

113- MEGGS W.J.

RADS and RUDS- the toxic induction of asthma and rhinitis
J toxicol clin Toxicol 1994; 32 (5): 487-501

114- MOISAN T.C.

Prolonged asthma after smoke inhalation: a report of three cases and a review of previous reports
J Occup med 1991; 33 (4): 458-461

115- MOORE B.B., SHERMAN M.

Chronic reactive airway disease following acute chlorine gas exposure in an asymptomatic atopic patient
Chest 1991; 100 (3): 372-376

116- MOTT J.A., MANNINO D.M., ALVERSON C.J., KIYU A., HASHIM J., LEE T., FALTER K., REDD S.C.

Cardiorespiratory hospitalizations associated with smoke exposure during the 1997, South east Asian forest fires
Int J Hyg Environ Health 2005; 208(1-2): 75-85

117- MURPHY D.M.F., FAIRMAN R.P., LAPP N.L., MORGAN W.K.C.

Severe airway disease due to inhalation of fumes from cleansing agents
Chest 1976; 69 (3): 372-376

118- MUSTCHIN C.P., PICKERING C.A.C.

"Coughing water": bronchial hyperreactivity induced by swimming in a chlorinated pool
Thoprax 1979; 34: 682-683

119- NADEL J.A

Neutral endopeptidase modulates neurogenic inflammation
Eur respir J 1991; 4: 745-754

120- NEUKIRCH F., CARTIER A.

Mesure de l'hyperréactivité bronchique en épidémiologie
Rev mal resp 1994 ; 11 : 101-109

121- O'CONNOR G.T., SPARROW D., WEISS S.T.

The role of allergy and non specific airway hyperresponsiveness in the pathogenesis of chronic obstructive pulmonary disease
Am rev respir dis 1989; 140: 225-252

122- PALCZYNSKI C., GORSKI P., JAKUBOWSKI J.

The case of TDI-induced reactive airways dysfunction syndrome with the presence of specific Ig E antibodies
Allergol Immunopathol (madr) 1994; 22 (2): 80-82

123- PARK G.Y., PARK J.W., JEONG D.H., JEONG S.H.

Prolonged airway and systemic inflammatory reactions after smoke inhalation
Chest 2003; 123 (2): 475-480

124- PARRA O., MONSO E., GALLEGO M., MORERA J.

Inhalation of hydrogen sulphide: a case of subacute manifestations and long term sequelae
Br J ind med 1991; 48 (4): 286-287

125- PAULI G., BESSOT J.C., GOURDON C.

Les asthmes professionnels
Rev Prat 1992 ; 42 (19) : 2447-2451

126- PETIT N.

Syndrome d'irritation aiguë des bronches
Urg Prat 1999 ; 33 : 25-27

127- PLOYSONGSANG Y., BEACH B.C., DILISIO R.E.

Pulmonary function changes after acute inhalation of chlorine gas
South Med j 1982; 75: 23-26

128- POMMIER DE SANTI P.

L'interprétation de l'exploration fonctionnelle respiratoire par mesure de la courbe débit-volume
Arch mal prof 1989 ; 50(7) : 714-716

129- POSTMA D.S., BLEECKER E.R., AMELUNG P.J., HOLROYD K.J., XU J., PANHUYSEN C.I.M., MEYERS D.A., LEVITT R.C.

Genetic susceptibility to asthma – bronchial hyperresponsiveness coinherited with a major gene for atopy

N Engl J med 1995; 333: 894-900

130- PROMISLOFF R., LENCHNER G.S., CICHELLI A.V.

Reactive airway dysfunction syndrome in three police officers following a roadside chemical spill

Chest 1990; 98 (4): 928-929

131- RIVOIRE B., CARRE P., BOISSINOT E., RENJARD L., LASFARGUES G., LAVANDIER M.

Evolution chronique du syndrome de dysfonction réactive des bronches

A propose de 6 nouveaux cas

Rev mal Resp 1995 ; 12 : 471-477

132- ROCHE W.R., BEASLEY R., WILLIAMS J.H., HOLGATE S.T.

Subepithelial fibrosis in the bronchi of asthmatics

Lancet 1989; 1: 520-524

133- ROM W.N., WEIDEN M., GARCIA R., YIE T.A., VATHESATOGKIT P., TSE D.B., MCGUINNESS G., ROGGLI V., PREZANT D.

Acute eosinophilic pneumonia in a New York City firefighter exposed to World Trade Center Dust

Am J Respir Crit Care Med 2002; 166(6): 797-800

134- ROTMAN H.H., FLIGELMAN M.J., MOORE T., SMITH R.G., ANGLIN D.M., KOWALSKY C.J., WEG J.G.

Effects of low concentrations of chlorine on pulmonary function in humans

Am J Physiol Soc 1983; 54 (4): 1120-1124

135- RUMPF K.W., SEUBERT S., SEUBERT A.

Association of ethylene oxide induced ig E antibodies with symptoms in dialysis patients

Lancet 1985; ii: 1385-1387

136- SALISBURY D.A., ENARSON D.A., CHAN-YEUNG M., KENNEDY S.M.

First-aid reports of acute chlorine gassing among pulpmill workers as predictors of lung health consequences

Am J Ind Med 1991; 20: 71-81

137- SCHWARTZ D.A.

Acute inhalation injury: state of the Art Reviews

Occup med 1987; 2 (2): 297-318

138- SCHWARTZ D.A., SMITH D.D., LAKSHMINARAYAN S.

The pulmonary sequelae associated with accidental inhalation of chlorine gas

Chest 1990; 97 (4): 820-825

139- SCHOLLNBERGER H., ADEN J., SCOTT B.R.

Respiratory tract deposition efficiencies: evaluation of effects from smoke released in the Cerro Grande forest fire
J Aerosol Med 2002; 15 (4): 387-399

140- SDIS 95

Bilan d'activité 2006

141- SENERBÄCK D.

DNA alkylation by ethylene oxide and some mono-substituted epoxides
IARC Sci Publ 1994 ; (125) : 37-47

142- SHUSTERMAN D., KAPLAN J.Z., CANABARRO C.

Immediate health effects of an urban wildfire
West J Med 1993; 158 (2): 133-138

143- SHUSTERMAN D.J.

Clinical smoke inhalation injury: systemic effects
Occup Med 1993; 8 (3): 469-503

144- TARLO S.M., BRODER I.

Irritant -induced occupational asthma
Chest 1989; 96 (2): 297-300

145- TAYTARD A., TOURON D.

Epidémiologie de l'asthme
Rev Prat 1992 ; 42 (19) : 2395-2397

146- TONNEL A.B., MARQUETTE C., WALLAERT B.

Physiopathologie de l'asthme
Rev Prat 1992 ; 42 (19) : 2399-2404

147- TSAO T.C.Y, JUANG Y.C., LAN R.S., SHIEH W.B., LEE C.H.

Respiratory failure of acute organophosphate and carbamate poisoning
Chest 1990; 98: 631-636

148- VANDENPLAS O., MALO J.L., PAULI G.

Hyperréactivité bronchique non allergénique et agents professionnels
Rev Mal resp 1994 ; 11 : 189-199

149- VERVLOET D., CHARPIN D., PRADAL M.

Caractéristiques de l'asthme allergique
Rev Prat 1992 ; 42 (19) : 2419-2424

150- WADE J.F., NEWMAN L.S.

Diesel asthma. Reactive airways disease following overexposure to locomotive exhaust
J Occup med 1993; 35 (2): 149-154

151- WARDLAW A.J., DUNNETTE S., GLAICH G.J., COLLINS J.V., KAY A.B.

Eosinophils and mast cells in bronchoalveolar lavage in subjects with mild asthma.
Relationship to bronchial hyperreactivity
Am Rev Respir Dis 1988; 137: 62-69

152- WEILL H., GEORGE R., SCHWARZ M., ZISKIND M.

Late evaluation of pulmonary function after acute exposure to chlorine gas
Am Rev Respir Dis 1969; 99: 374-379

153- WEISS S.M., LAKSHMINARAYAN S.

Acute inhalation injury
Clin Chest Med 1994; 15 (1): 103-116

154- WITHENER D.R., WITHENER L.M., ROBERTSON K.J., BAXTER C.R., PIERCE A.K.

Pulmonary function measurements in patients with thermal injury and smoke inhalation
Am Rev Respir Dis 1980; 122: 731-739

155- WOLTER T.P., FUCHS P.C., WITZEL C., PALLUA N.

Fumes in industrial fires can make inhalation injury more severe : a report of three cases of industrial burn accidents.
Burns 2005; 31 (7): 925-929

156- WONG S.S., SUN N.N., LANTZ R.C., WITTEN M.L.

Substance P and neutral endopeptidase in development of acute respiratory distress syndrome following fire smoke inhalation
Am J Physiol Lung Cell Mol Physiol 2004; 287 (4)

157- WOODFORD D.M., COUTU R.E., GAENSLER E.A.

Obstructive lung disease from acute sulfur dioxide exposure
Respiration 1979; 38: 238-245

158- ZWICK H., POPP W., WAGNER C.

Effects of ozone on the respiratory health, allergic sensitization and cellular immune system in children
Am Rev Respir Dis 1991; 144: 1075-1079

RESUME

D'individualisation récente, le RADS ou syndrome de Brooks est un asthme induit par une exposition unique et massive à un ou plusieurs irritants survenant chez un sujet auparavant indemne de toute pathologie respiratoire.

L'étude de ce cas a permis de préciser les principales caractéristiques de ce syndrome et de montrer la complexité et la dangerosité des fumées d'incendie.

La synthèse bibliographique met en évidence la multiplicité des cas et un nombre croissant d'agents étiologiques reconnus du RADS.

Les mécanismes physiopathologiques ne sont pas encore totalement connus mais mettent en cause l'action directe de la substance irritante sur l'épithélium bronchique.

La fréquence du RADS après inhalation aiguë d'un irritant n'est pas connue mais est corrélée à la sévérité et à la durée de l'exposition.

Si d'un point de vue thérapeutique les moyens sont limités, les actions de prévention sont essentielles. Ainsi, le port d'une protection respiratoire est indispensable en cas de travail en atmosphère toxique comme le sont les fumées d'incendie, de quelque nature qu'elles soient.

Le médecin généraliste a ici tout son rôle : à la fois de façon diagnostique et curative. Mais son action la plus importante s'inscrivant dans une démarche de santé porte sur la prévention.

MOTS-CLES

RADS - Hyperréactivité bronchique non spécifique - toxique respiratoire - prévention - médecin généraliste - protection respiratoire - fumées d'incendie - sapeur-pompier.