

Asthme professionnel aux protéines du lactosérum

D. A. MONERET-VAUTRIN, P. PUPIL, D. COURTINE, J. P. GRILLIAT*

RÉSUMÉ

Chez un sujet travaillant dans une industrie laitière à l'extraction des protéines du lactosérum bovin, apparaît au bout de onze ans une maladie asthmatique dont l'évolution est en relation avec le travail, disparaissant en vacances ou lors des arrêts de travail. Le bilan effectué un an après l'apparition de l'asthme montre l'absence de terrain atopique et l'absence d'hyperréactivité cholinergique bronchique (appréciée par le test à l'acétylcholine). Les tests cutanés, les tests de dégranulation des basophiles humains et les tests de provocation confirment que l'agent sensibilisant, résidant dans les protéines du lactosérum, est la bêta-lactoglobuline. L'allergie est de type immédiat. Le changement de poste de travail entraîne une guérison complète avec un recul de deux ans.

SUMMARY

Occupational asthma to lactosera proteins. – A subject working in the dairy industry in the extraction of bovine lactosera proteins developed an asthmatic disease after 11 years. The disease was related to his work, as it disappeared during vacations and when he was on sick leave. The survey conducted one year after the appearance of the asthma demonstrated the absence of an atopic context and the absence of bronchial cholinergic hyperreactivity. Skin tests, human basophil degranulation tests and provocation tests confirmed that the sensitising agent was beta-lactoglobulin, present in lactosera proteins. This was an immediate type of allergy. When the patient changed job, he was completely cured, with a follow-up of two years.

L'asthme professionnel a d'abord été décrit en relation avec des produits chimiques passant dans l'atmosphère. Cependant, en 1928, était individualisé l'asthme à des protéines végétales, dérivant des graines de ricin [4]. L'asthme du boulanger par allergie à la farine est bien connu [15], ainsi que celui des travailleurs des bois exotiques [14]; des imprimeurs qui utilisaient la gomme arabique [3]; des ouvriers de l'industrie du café, etc. [10]. L'asthme professionnel aux protéines animales est de connaissance plus récente. Concernant les vétérinaires, les personnels de laboratoires et de recherche, il regroupe l'allergie à la séricine, l'allergie aux protéines du rat, aux squames et poils d'animaux, etc. [5, 11]. Nous présentons, ici, un cas d'asthme professionnel aux protéines du lactosérum, survenu chez un patient travaillant dans une branche de l'industrie laitière.

OBSERVATION

Monsieur L. G., 42 ans, consulte en octobre 1979 pour maladie asthmatique apparue un an auparavant. Les crises sont d'intensité moyenne ou importante, nécessitant le recours intermittent aux corticoïdes et inhalations de bêta-stimulants. Elles sont quotidiennes, diurnes et nocturnes, et disparaissent en quelques jours lors des arrêts de travail ou des congés, mais récidivent dès la reprise du travail. Ce patient est employé depuis 12 ans dans une fromagerie. Il travaille à l'extraction et dessiccation des protéines du lactosérum. L'atmosphère contient des vapeurs irritantes (d'acide nitrique et de soude caustique). Les conditions de vie sont correctes. Il n'est pas fumeur.

On note, dans les antécédents, des otites anciennes dont un tympan perforé constitue la séquelle et des sinusites. Il n'y a pas d'antécédents familiaux ou personnels d'atopie, ni d'asthme.

Le bilan met en évidence les faits suivants :

Les tests réaginaires aux pneumallergènes courants, confirmant la négativité de l'interrogatoire, sont négatifs (poussières de maison au 1/50 000^e; *Dermatophagoides pteronyssinus* au 1/10 000^e; pollens de graminées et d'herbacées des trois groupes au 1/10 000^e; moisissures des quatre groupes au 1/1 000^e). Les IgE sont normales : 60 UI/ml (PRIST).

L'examen ORL montre une muqueuse nasale normale mais congestive au niveau du pharynx et du larynx. Les radiographies de Hirtz et Blondeau décèlent un comblement du bas-fond du sinus maxillaire gauche, séquelle d'un curetage effectué en 1958. Il n'y a pas de foyer infectieux actuel.

Sur le plan respiratoire, l'auscultation est normale, ainsi que la radiographie pulmonaire et la spirométrie. Il n'existe pas d'hyperréactivité à l'acétylcholine, ni de bronchospasme latent (le test au salbutamol ne modifie pas le VEMS).

Le bilan biologique standard est normal (NF, VS, urée, créatinine, glycémie, triglycérides, cholestérol, enzymes hépatiques, amylases, électrolytes et dosages d'IgG, A et M).

La possibilité d'un asthme professionnel est envisagée et explorée par trois séries de tests :

Intradermoréactions aux lait entier, caséine, bêta-lactoglobuline et poudre de protéines du lactosérum (1 mg/ml) (PLS) : les tests sont très positifs, en lecture immédiate, comparés à ceux réalisés chez des témoins. Le diamètre de l'œdème dépasse 10 mm pour le lait et la caséine, 15 mm pour la bêta-lactoglobuline et 20 mm pour les PLS.

Les tests de dégranulation des basophiles humains (TDBH) sont pratiqués selon la technique de Benveniste [1, 2] modifiée [6]. Ils sont positifs pour les PLS et la bêta-lactoglobuline, négatifs pour la caséine et l'albumine.

Des tests de provocation respiratoire sont pratiqués selon deux méthodes : l'aérosolisation classique pendant 2 min de bêta-lactoglobuline ou de PLS, à 5 g/l, n'entraîne pas de modification du VEMS. Par contre, la manipulation de poudre de PLS, en local confiné et pendant

* Service de Médecine D, Médecine interne et immuno-allergique, CHU de Brabois, Vandœuvre-les-Nancy.

Tirés à part : P^r J. P. Grilliat, Service de Médecine D, CHU de Brabois, route de Neufchâteau, 54500 VANDŒUVRE-LES-NANCY.

Reçu le 18 février 1984.

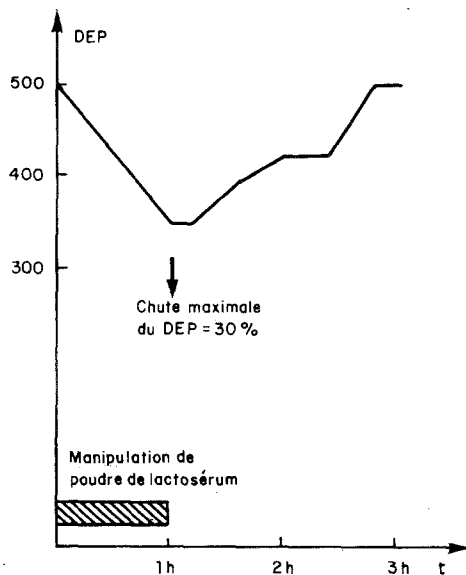


Fig. 1. — Épreuve de provocation par inhalation particulaire de protéines de lactosérum. DEP : débit expiratoire de pointe.

une heure, provoque une chute immédiate et progressive du débit expiratoire de pointe (DEP) (mesurée par l'appareil de Wright). Dès l'arrêt de la manipulation, le DEP remonte aux valeurs normales de départ (fig. 1). Il n'apparaît pas d'immun-complexes, C3 et C4 restent stables.

Ces éléments amènent à poser le diagnostic d'asthme professionnel par inhalation de bêtalactoglobuline, communiquant une hypersensibilité de type réaginique. Un changement de poste professionnel est réalisé en mars 1980. La guérison de la maladie asthmatique est obtenue avec un recul de deux ans.

DISCUSSION

L'asthme professionnel aux produits biologiques n'existe pas, en tant que tel, dans la nomenclature actuelle des asthmes professionnels [7]. Nous avons déjà rapporté un cas d'allergie aux protéines du sérum équin et bovin chez un technicien de laboratoire amené à centrifuger de grosses quantités de sérum animal [12]. Ce cas concerne les protéines du lactosérum bovin. Il s'agit d'un sous-produit de l'industrie fromagère, longtemps considéré comme un liquide effluent de basse valeur, dont une partie était réservée à l'alimentation animale. Ces dernières années, l'industrie laitière utilise de plus en plus le lactosérum comme source de protéines servant à la fabrication de produits nouveaux [9]. Le lactosérum correspond au lait presque totalement privé de matières grasses et de caséine. Il comporte diverses albumines, des immunoglobulines et des glycoprotéines comme la bêtalactoglobuline.

Dans cette observation, la bêtalactoglobuline paraît être l'agent allergisant. Ceci correspond à la notion classique. La sensibilisation reste respiratoire (quant aux symptômes) mais peut être mise en évidence au niveau des basophiles et des mastocytes cutanés. Il est

intéressant de noter qu'il n'existe pas, dans ce cas, d'allergie alimentaire au lait, alors qu'une allergie digestive à la farine a été décrite dans des cas d'asthme professionnel à la farine [16]. La négativité des tests de provocation classique reconnaît diverses explications : l'antigène est inhalé sous forme liquide, ce qui ne reproduit pas l'inhalation professionnelle de la poudre. Celle-ci peut jouer un rôle irritant, favorisant le bronchospasme. D'autre part, l'atmosphère professionnelle contient des vapeurs irritantes. Dans les cas de l'aérosolisation, la quantité utilisée (5 g/l) est peut-être insuffisante. La manipulation en local confiné, reproduisant les conditions de travail, prônée par Pepys [13], est positive.

Les tests utilisés mettent en évidence une sensibilisation de type immédiat. Comment expliquer les crises nocturnes ? Là aussi, différentes explications sont possibles. Le patient peut rapporter à la maison de la poudre de PLS sur sa peau, ses cheveux ou ses vêtements. Il peut présenter, outre une allergie de type immédiat, une réaction bronchospastique semi-retardée due à un mécanisme de type III. Nous n'avons cependant pas retenu cette hypothèse dans la mesure où il n'y a pas d'immun-complexes, où les dosages de complément après provocation sont restés stables et où nous n'avons pas observé de réponse semi-retardée lors de nos tests. D'autre part, nous n'avons aucun élément en faveur d'une alvéolite extrinsèque. La radiographie pulmonaire (faite à trois reprises, en quelques mois) et les gaz du sang, étaient normaux. Mais on sait actuellement que la libération des médiateurs chimiques au cours de l'allergie réaginique peut comporter la libération de NCF (facteur chimiotactique pour les neutrophiles), responsable d'un bronchospasme semi-retardé, et durant quelques heures. Enfin, il est connu que l'inhalation de NO_2 est suivie d'une lente hydratation en NO_3H_2 , provoquant avec quelques heures de décalage, une réaction inflammatoire de la muqueuse bronchique et donc la possibilité d'un bronchospasme semi-retardé [9, 13, 16, 18].

CONCLUSION

L'asthme professionnel aux protéines du lait dans l'industrie laitière paraît rare. Le cas que nous rapportons montre que l'antigène majeur de l'allergie alimentaire au lait est responsable, par inhalation, d'une maladie asthmatique chez un sujet n'étant préalablement ni atopique, ni asthmatique. La guérison en est obtenue par arrêt de l'exposition. Ce cas n'entre pas encore dans la nomenclature actuelle des asthmes professionnels. Il s'agit là d'une lacune car il est vraisemblable que dans les années à venir, l'asthme aux protéines animales ou végétales sera plus fréquemment identifié dans le personnel des industries alimentaires.

RÉFÉRENCES

1. Benveniste J. - The in vitro basophil degranulation test. In : Mathov E., Sindo T., Naranjo P., *Allergy and Clinical Immunology*, pp. 418-419. Amsterdam, Excerpta Medica, 1977.
2. Benveniste J. - Diagnostic des maladies allergiques par comptage et dégranulation in vitro des basophiles. Utilisation de deux tests, manuel et automatisé sur Hémalog D. *Nouv. Presse méd.*, 1981, 10, 165-169.
3. Bohner C. B., Sheldon J. M., Trevis J. W. - Sensitivity to gum acacia with a report of ten cases of asthma in printers. *J. Allergy*, 1940, 12, 290.
4. Figley K. D., Elrod R. M. - Endemic asthma due to castor bean dust. *JAMA*, 1928, 90, 79.
5. Frankland A. W. - Rat asthma in laboratory workers. In : Yamamura Y., Frick O. L., Hariuchi Y., Kishimoto S., Miyamoto T., Naranjo P., De Weck A. L., *Allergology*. Amsterdam, Excerpta Medica, 1974.
6. Gérard H., Legras B., Moneret-Vautrin D. A. - Le test de dégranulation des basophiles humains (TDBH). Intérêt d'une leucoconcentration et du calcul statistique appliqué au taux de dégranulation. *Pathol. Biol.*, 1981, 29, 3, 137-142.
7. Gervais P. - Asthme professionnel. In : Charpin J., *Allergologie*, pp. 645-666. Paris, Flammarion-Médecine, 1980.
8. Gervais P. - Quelques causes nouvelles d'asthme professionnel. *Rev. Prat.*, 1982, 32, 1553-1559.
9. Humbert G., Grilliat J. P., Moneret-Vautrin D. A., Duheille J., Alais C. - Effets de traitements technologiques de préparation et de conservation d'aliments sur leurs propriétés immuno-allergologiques. Cas des protéines du lactosérum. *Cah. Nut. Diét.*, 1979, 14, 203-205.
10. Kaye M., Freedman S. O. - Allergy to raw coffee - an occupational disease. *Can. Med. Assoc. J.*, 1961, 84, 469.
11. Lincoln T. A., Bolton N. E., Garrett A. S. - Occupational allergy to animal dander and sera. *J. Occup. Med.*, 1974, 16, 465.
12. Moneret-Vautrin D. A., Nabet F., Bertrand F., Gérard H. - Asthme professionnel par inhalation de protéines sanguines équine et bovine. *Rev. fr. Allergol.*, 1982, 22, 67-70.
13. Pepys J., Davies R. J. - Occupational asthma. In : Middleton E., Reed C. E., Ellis E. F., *Allergy. Principles and practice*. C. V. Mosby Company, Saint-Louis, 1978, 2, 812-842.
14. Pickering C. A. C., Batten J. C., Pepys J. - Asthma due to inhaled wood dusts. Western red cedar and Iroko. *Clin. Allergy*, 1972, 2, 213.
15. Popa V., George S. A., Gavanescu O. - Occupational and nonoccupational respiratory allergy in bakers. *Acta Allergol.*, 1970, 25, 159.
16. Swiatowski M., Kurer M. et coll. - Study on the multi-organal manifestations of an acquired form of flour allergy. *Respiration*, 1981, 42 (Suppl. 1), 23.
17. Thomas H. U., Wright R., Mueller P. - Response of rat lining mast cells to NO₂ inhalation. *J. Air Pollut. Control. Assoc.*, 1967, 17, 33.
18. Smyth B. H. S., Sleight D. P. P., Pickering G. W. - Reflex regulation of arterial pressure during sleep in man. A quantitative method of assessing baroreflex sensitivity. *Cir. Res.*, 1969, 24, 109-120.

