

Factsheet

Reactive Airways Dysfunction Syndrome (RADS)

Marcel Jost, Martin Rüegger, Susanna Stöhr

Le syndrome d'irritation aiguë des bronches ou syndrome de Brooks (plus connu sous son appellation anglaise de Reactive Airways Dysfunction Syndrome ou RADS) a été décrit pour la première fois comme une pathologie autonome par Brooks en 1985. Ce syndrome se caractérise par un asthme bronchique persistant après une brève exposition (de quelques minutes à quelques heures) à des irritants respiratoires. Les irritants bronchiques d'origine professionnelle peuvent aussi provoquer d'autres pathologies toxiques et irritatives des voies respiratoires, à savoir: une rhinite, une laryngite, une bronchite, une bronchiolite, une bronchiolite oblitérante avec pneumonie organisée (bronchiolitis obliterans organising pneumonia ou BOOP), une pneumonie toxique, un œdème pulmonaire, une fibrose pulmonaire ou encore une pneumopathie obstructive chronique consécutive à un œdème pulmonaire grave. Des expositions répétées à des irritants bronchiques d'origine professionnelle, en particulier dans de mauvaises conditions d'hygiène de travail, peuvent également s'accompagner d'un «asthme induit par des irritants».

Définition du RADS

L'American College of Chest Physicians (ACCP) a défini le syndrome d'irritation aiguë des bronches de la façon suivante:

- Absence d'antécédents respiratoires avant l'inhalation accidentelle
- Survenue initiale des troubles respiratoires après une seule exposition à des irritants bronchiques
- Exposition à des gaz, des vapeurs, des aérosols, des fumées et des poussières présents à de fortes concentrations et de nature irritante
- Survenue des troubles respiratoires dans les 24 heures suivant cette exposition et persistance des troubles pendant trois mois au moins
- Symptômes de type asthmatiforme avec envie de tousser, accès de gêne respiratoire ou dyspnée d'effort, présence de râles sibilants à l'examen clinique
- Mise en évidence d'un syndrome ventilatoire obstructif et/ou d'une hyperréactivité bronchique non spécifique
- Exclusion d'autres pathologies broncho-pulmonaires

Physiopathologie

La description originale de Brooks en 1985 faisait déjà état de la présence de lésions inflammatoires des voies aériennes chez les patients souffrant de RADS, avec une infiltration de la muqueuse des voies aériennes par des lymphocytes et des plasmocytes, mais sans éosinophiles, et d'une desquamation de l'épithélium des voies respiratoires. Les examens histologiques des voies aériennes effectués chez d'autres patients présentant un syndrome d'irritation aiguë des bronches (RADS) ont montré qu'il n'existait pas de tableau homogène. Dans certains cas, on a observé une hyperplasie des glandes muqueuses, un épaissement de la membrane basale ainsi qu'une fibrose sous-épithéliale.

Diverses hypothèses ont tenté d'expliquer comment la lésion de l'épithélium bronchique et l'inflammation des voies aériennes pouvaient entraîner une hyperréactivité bronchique persistante. Le processus inflammatoire peut provoquer une modification du seuil des récepteurs via une réinnervation. L'augmentation de la perméabilité de l'épithélium des voies aériennes peut faciliter la pénétration des irritants bronchiques jusqu'aux récepteurs. Parmi les autres hypothèses évoquées, citons encore la persistance d'une inflammation bronchique ainsi que l'augmentation de la réceptivité de la musculature lisse des voies aériennes liée à une libération massive de médiateurs de l'inflammation. Sur le plan expérimental, on a constaté une production accrue de NO dans le cadre des lésions oxydatives des voies respiratoires; par ailleurs, il est éventuellement possible qu'un polymorphisme de la NO-synthase inducible contribue à des différences de sensibilité des individus après une inhalation accidentelle.

Il a été montré que le trouble ventilatoire obstructif, lorsqu'il existe, peut ne pas bien répondre à l'inhalation de bêta 2-sympathomimétiques. Ceci peut s'expliquer par un remodelage des voies aériennes et par la présence de dépôts de collagène dans les bronches.

Circonstances de survenue du syndrome d'irritation aiguë des bronches

L'analyse des pathologies aiguës des voies aériennes inférieures et des poumons consécutives à des intoxications professionnelles et à des accidents d'inhalation - ayant été déclarées à la Suva - montre que le diagnostic posé dans plus de 85 % des cas est celui de bronchite aiguë, dans 2 % environ des cas celui de bronchiolite, dans à peu près 3 % celui de syndrome de dysfonction réactive des bronches, et dans environ 8 % des cas de pneumonie toxique.

Selon les informations recueillies dans le cadre du programme ONAP (Observatoire National des Asthmes Professionnels) en France, 6 % des cas d'asthmes professionnels sont dus à une forte exposition unique à des irritants respiratoires, autrement dit à un RADS. Au Royaume-Uni, le programme SWORD (*Surveillance of Work-related and Occupational Respiratory Disease*) a permis de suspecter l'existence d'un RADS dans 8,5 % des cas après un accident d'inhalation. D'après une enquête menée au Royaume-Uni sur les suites des accidents d'inhalation, les médecins du travail constatent la persistance de troubles respiratoires pendant plus d'un mois dans 10 % des cas et d'un asthme bronchique dans 3 % des cas.

Quelles expositions peuvent être à l'origine d'un RADS ?

Plusieurs séries de cas ont été publiées depuis la description princeps par Brooks en 1985. Le tableau ci-après donne un aperçu des substances professionnelles les plus souvent impliquées dans la survenue d'un RADS. On peut supposer que probablement tous les gaz, vapeurs, aérosols et fumées ayant un effet irritant bronchique peuvent en principe provoquer un RADS. Des expositions isolées à des substances sous forme particulaire peuvent également être à l'origine d'un RADS, comme l'ont montré les examens effectués chez les sauveteurs ayant participé aux secours lors de l'attentat contre les tours du World Trade Center (WTC) en 2001. Lors d'un examen réalisé 6 mois après les faits, un RADS a été diagnostiqué chez 20 % des sauveteurs qui étaient intervenus dans un délai de 2 heures après l'écroulement du WTC et chez 8 % de ceux les ayant rejoints plus tard le jour même ou le lendemain. Qui plus est, de nombreux cas de sarcoïdose ou de SLGPD («Sarcoid-Like» Granulomatous Pulmonary Disease) ont été constatés parmi les pompiers qui sont intervenus lors de la catastrophe du WTC.

Principaux agents étiologiques (d'origine professionnelle) du RADS

• Acide acétique	• Émissions des moteurs diesel
• Acide chlorhydrique	• Émissions du World Trade Center
• Acide nitrique	• Fluorures
• Acide phosphorique	• Fumées et gaz d'incendie
• Acide sulfhydrique	• Fumées /gaz de soudage
• Acide sulfurique	• Gaz lacrymogènes
• Aldéhyde	• Hydrazine
• Ammoniac	• Hydroxyde de sodium (soude caustique)
• Anhydride phtalique	• Isocyanates
• Anhydride sulfureux	• Monoxyde d'azote
• Azide de sodium	• Organophosphates
• Chlore	• Oxyde de calcium (chaux)
• Chlorure de zinc	• Pentoxyde de vanadium
• Décolorants	• Phosgène
• Émanations des gaz de silo	• Agents de vitrification de parquets

Les cas de syndrome d'irritation aiguë des bronches survenus en Suisse étaient dus notamment aux agents suivants: chlore, hydroxyde de sodium, monoxyde d'azote, anhydride sulfureux, acétone, acétate d'éthyl, oxyde d'éthylène, chlorure cyanurique, fumées et gaz de soudage, ainsi que produits de dégradation thermique des résines époxydiques.

Pronostic du RADS

L'évolution après un asthme allergique professionnel a fait l'objet de plusieurs études, avec parfois des durées d'observation de plus de 10 ans. En revanche, l'évolution à long terme des patients souffrant d'un RADS n'a guère été étudiée. Dans une étude canadienne datant de 1994, des patients ont été suivis en moyenne pendant 2,5 ans après une exposition

accidentelle; 75 % d'entre eux présentaient alors une hyperréactivité bronchique. Un groupe de travail canadien a publié en 2009 un travail portant sur un suivi de plus de 10 ans. 35 patients ont été examinés en moyenne 13,5 ans après une inhalation accidentelle, et ils souffraient alors tous d'un RADS. Même après plus de 10 ans, tous les patients présentaient une hyperréactivité bronchique, se plaignaient de troubles respiratoires et les épreuves fonctionnelles respiratoires ne montraient pas d'amélioration significative des principaux paramètres (VEMS et rapport de Tiffeneau). Dans le cadre de l'observation au long cours, sur 23 patients examinés seuls 6 ne présentaient pas d'hyperréactivité bronchique (au test de provocation à la méthacholine); pour 12 patients souffrant d'un syndrome obstructif, on n'observait une diminution significative de l'obstruction après inhalation d'un bronchodilatateur que chez la moitié d'entre eux. Dans le même ordre d'idées, les patients atteints d'un RADS présentaient des niveaux élevés des médiateurs de l'inflammation et du remodelage bronchique, même lors des contrôles au long cours. Les études comportant un suivi plus court ont montré qu'il faut parfois attendre 3 ans après un accident d'inhalation avec RADS pour observer une diminution de l'hyperréactivité bronchique non spécifique.

Participation des voies aériennes supérieures

Dans les descriptions de cas de RADS, les patients se plaignent parfois non seulement de troubles des voies aériennes inférieures, mais aussi de sensations de brûlure au niveau de la muqueuse nasale et du pharynx. C'est pour désigner ces troubles qu'on a créé le terme de syndrome d'irritation aiguë des voies aériennes supérieures (Reactive Upper Airways Dysfunction Syndrome ou RUDS). Les examens effectués chez les travailleurs exposés à des irritants respiratoires d'origine professionnelle ont montré que le tableau clinique de rhinite chronique d'origine toxique est associé de façon significative à des expositions aiguës, notamment au chlore, et que les patients souffrant de problèmes au niveau des voies aériennes supérieures présentent également des troubles au niveau des voies aériennes inférieures ainsi qu'une hyperréactivité bronchique.

Aspects liés à la médecine du travail et à l'hygiène du travail

En cas de suspicion de RADS lié à une forte exposition unique à des irritants respiratoires ou à des expositions répétées du même type, un examen du poste de travail par un médecin du travail et un spécialiste en hygiène du travail est indiqué. Il s'agit de contrôler avant tout les points suivants:

- Conditions au poste de travail: dimensions et hauteur des locaux, ventilation naturelle et mécanique, processus de production.
- Substances utilisées dans le cadre professionnel, produits intermédiaires et produits finaux du processus de travail en exploitation normale. Il importe en particulier d'apprécier les substances professionnelles ayant un effet irritant sur les voies aériennes quant à l'intensité, la durée et les pics d'expositions.
- Expositions possibles à des irritants respiratoires dans des conditions spéciales de fonctionnement, c'est-à-dire dans le cadre de travaux d'entretien et de maintenance, de travaux de nettoyage ainsi qu'en cas de pannes et d'incidents éventuels.

On contrôlera en particulier si l'échauffement des substances concernées peut donner lieu à la formation de produits de dégradation thermique ayant un effet irritant sur les voies aériennes.

- Dans les cas particuliers, il convient de vérifier les circonstances ayant conduit à l'exposition à des irritants respiratoires. Les causes possibles de brève et forte exposition à des irritants respiratoires sont les suivantes: capacité de la ventilation mécanique insuffisante; aspiration à la source ou des hottes de ventilation insuffisante, fuites avec émission de matières premières, de produits intermédiaires ou de produits finis; échauffement inhabituel de substances avec apparition de produits de dégradation thermique; réactions chimiques inattendues par exemple lors des travaux de nettoyage ou d'entretien, ou encore incendie avec apparition de produits de dégradation thermique.
- Les mesures de protection d'ordre technique, organisationnel et individuel doivent être contrôlées. Il est notamment important de vérifier si le personnel dispose de masques corrects, s'il existe une directive de travail concernant le port de ces masques et si cette directive est effectivement respectée par les employés.

La suspicion d'un syndrome d'irritation aiguë des bronches d'origine professionnelle chez un patient doit donner lieu à une déclaration auprès de l'assureur LAA compétent, et ce, afin de pouvoir vérifier si l'on a affaire à un accident ou – en cas d'exposition progressive ou brève – à une maladie professionnelle aux termes de la loi sur l'assurance-accident (LAA). En cas de syndrome ventilatoire obstructif persistant ou d'hyperréactivité bronchique, il importe en outre de se pencher sur la question de l'aptitude ou de l'inaptitude professionnelle dans le cadre de l'ordonnance sur la prévention des accidents et des maladies professionnelles (OPA).

Pour en savoir davantage

- Alberts W.M., Do Pico G.A.: Reactive Airways Dysfunction Syndrome. *Chest* 1996; 109: 1618-1626
- Ameille J., Pauli G., Calastreng-Crinquand A. *et al.*: Reported incidence of Occupational Asthma in France, 1996-99: the ONAP Programme. *Occup Environ Med* 2003; 60: 136-141
- Banauch G.I., Alleyne D., Sanchez R. *et al.*: Persistent Hyperreactivity and Reactive Airway Dysfunction in Firefighters at the World Trade Center. *Am J Respir Crit Care Med* 2003; 168: 54-62
- Blanc P.D., Galbo M., Hiatt P., Olson K.R.: Morbidity following acute irritant inhalation in a population-based study. *JAMA* 1991; 266: 664-669
- 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: 376-384
- Chan-Yeung M., Brooks S.M., Alberts W.M. *et al.*: Assessment of asthma in the workplace. *Chest* 1995; 108: 1084-1117

- Cullinan P.: Irritant-induced Asthma from Work.
Am J Respir Crit Care Med 2009; 179: 857-859
- Izbicki G. *et al*: World Trade Center «Sarcoid-Like» Granulomatous Pulmonary Disease in New York City Fire Department Rescue Workers.
Chest 2007; 131: 1414-1423
- Lemière C., Malo J.L., Gautrin D.: Nonsensitizing Causes of Occupational Asthma.
Med Clin North Am 1996; 80: 749-774
- Leroyer C., Malo J.L., Girard D., Dufour J.G., Gautrin D.: Chronic rhinitis in workers at risk of Reactive Airways Dysfunction Syndrome due to exposure to chlorine.
Occup Environ Med 1999; 56: 334-338
- Malo J.L. *et al*: Long-Term Outcomes of Acute Irritant-induced Asthma.
Am J Respir Crit Care Med 2009; 179: 923-928
- Malo J.L. *et al*: Bronchial hyperresponsiveness can improve while spirometry plateaus two to three years after repeated exposure to chlorine causing respiratory symptoms.
Am J Respir Crit Care Med 1994; 150: 1142-1145
- Martin J.G., Campbell H.R., Iijima H. *et al*.: Chlorine-induced Injury to the Airways in Mice.
Am J Respir Crit Care Med 2003; 168: 568-574
- Meggs W.: RADS and RUDS – the toxic induction of asthma and rhinitis.
J Clin Toxicol 1994; 32: 487-501
- Piirilä P., Espo T., Pfäffli P. *et al*.: Prolonged respiratory symptoms caused by thermal degradation products of freons.
Scand J Work Environ Health 2003; 29:71-77
- Rosenberg N.: Syndrome de Brooks – Asthmes induits par les irritants.
INRS-Documents pour le médecin du travail 2000; 82: 153-158
- Sallie B., Mc Donald C.: Inhalation accidents reported to the SWORD surveillance project 1990 – 1993.
Ann Occup Hyg 1996; 40: 211-221
- Vandenplas O., Malo J.L.: Definitions and types of work-related asthma: a nosological approach.
Eur Respir J 2003; 21: 706-712
- Vandenplas O., Toren K., Blanc P.D.: Health and socioeconomic impact of work-related asthma.
Eur Respir J 2003; 22: 689-697
- Youakim S.: Work-related asthma.
Am Fam Phys 2001; 64: 1839-1848