BIOaerosols

UNIVERSITÉ LAVAL

CENTRE DE RECHERCHE
INSTITUT UNIVERSITAIRE
DE CARDIOLOGIE
ET DE PNEUMOLOGIE
DE QUÉBEC

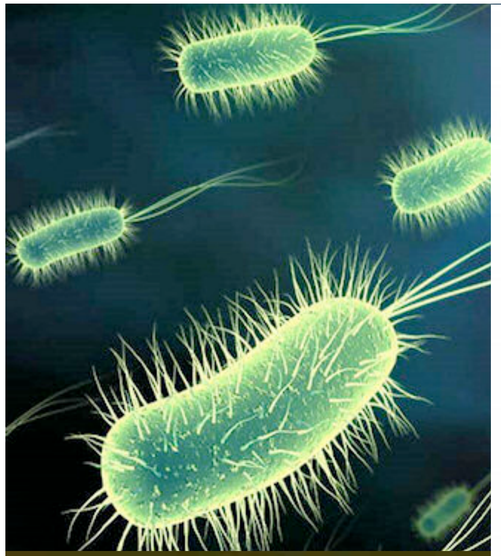
Bioaérosols : effets sur la santé

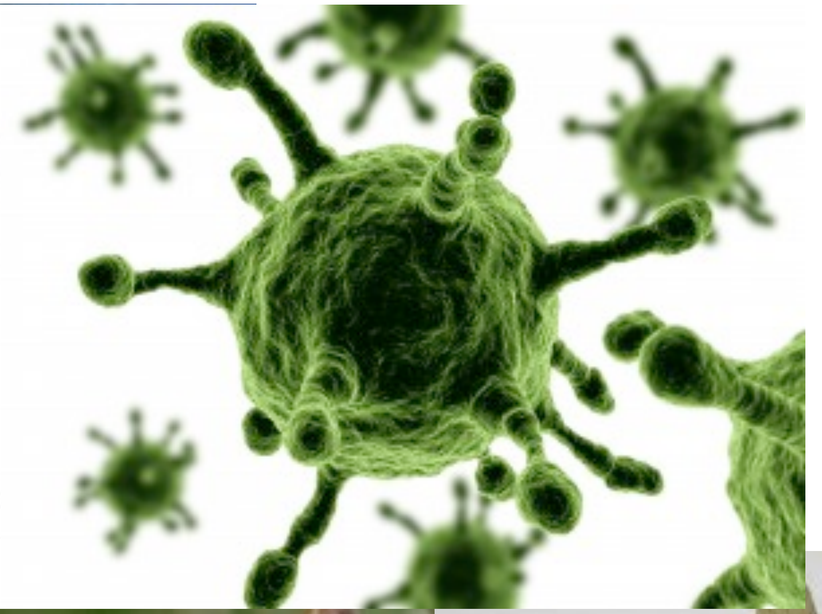
Caroline DUCHAINE

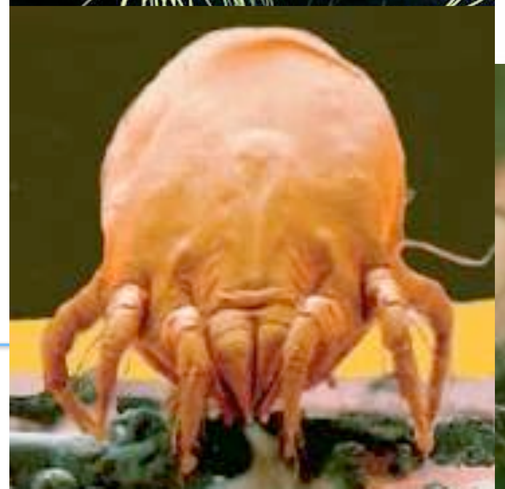
Professeure

Université Laval

Bioaérosols







Composition des bioaérosols

- Il est important de comprendre que les bioaérosols peuvent inclure :
  - des microorganismes entiers;
  - des portions structurales de ces mêmes microorganismes;
  - des toxines produites par ces microorganismes;
  - des produits biologiques provenant d'autres organismes vivants.
- Les effets sur la santé consécutifs à un contact avec l'un ou l'autre des produits mentionnés peuvent être de nature différente.

Effets sur la santé des bioaérosols

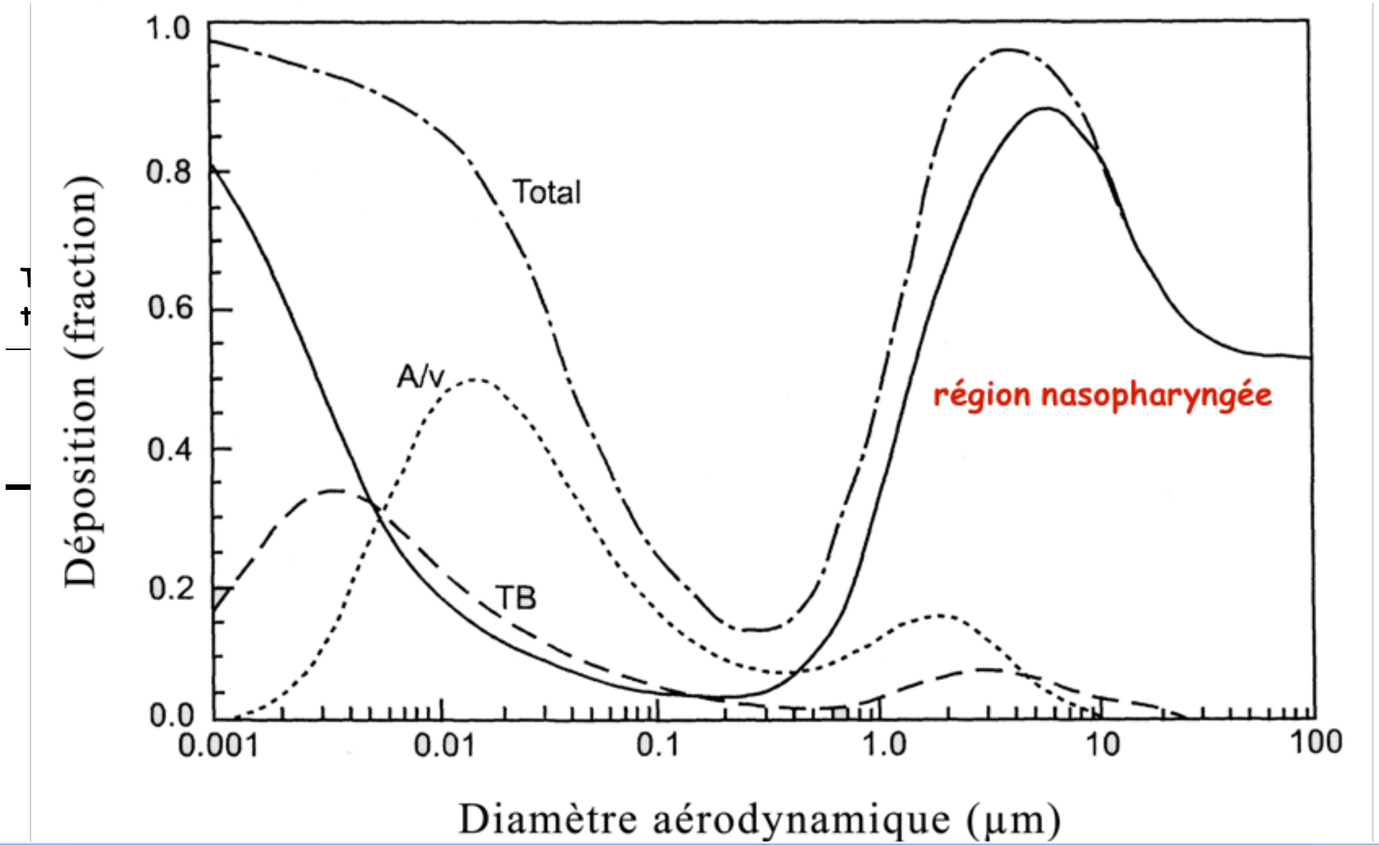
- Les effets sur la santé sont divisés en deux grands volets :
  - les maladies infectieuses.
  - les maladies non infectieuses :
    - les réponses allergiques,
    - les réponses toxiques et d'irritation.

Effets sur la santé des bioaérosols (2)

- Les effets sur la santé dépendront :
  - de la composition chimique du contenu des bioaérosols;
  - de leur composition biologique;
  - de la concentration des cellules ou des produits biologiques dans les bioaérosols;
  - du diamètre aérodynamique des particules sur lesquelles seront portés les cellules ou les produits biologiques.

Effets du diamètre aérodynamique

- Plus une particule possède un diamètre aérodynamique élevé, plus elle se dépose rapidement sur les surfaces.



Hinds, W.C. (1999). Aerosol technology : properties, behavior, and measurement of airborne particles. 2nd edn (New York, John Wiley and Sons, Inc.).

Émission et inhalation

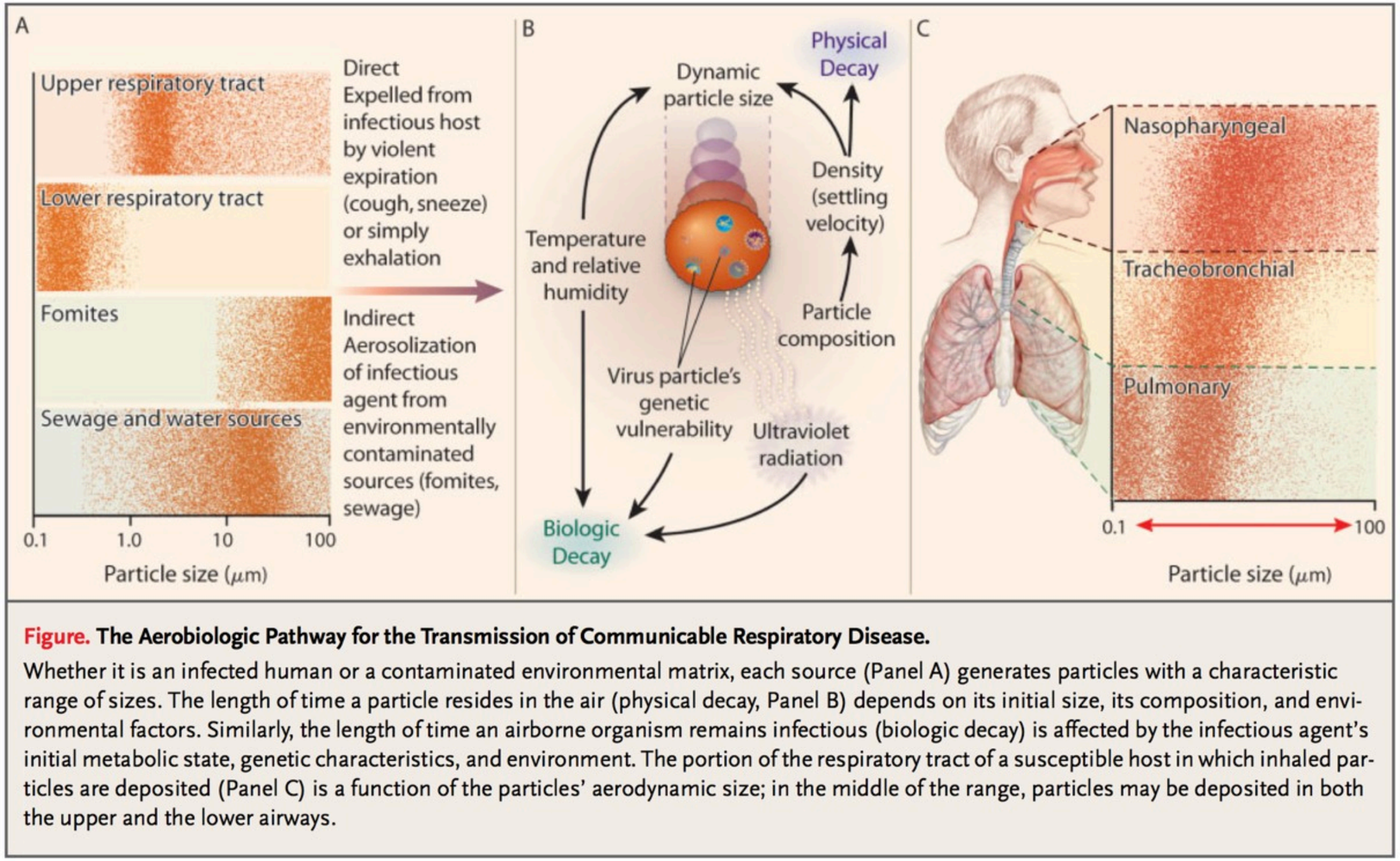
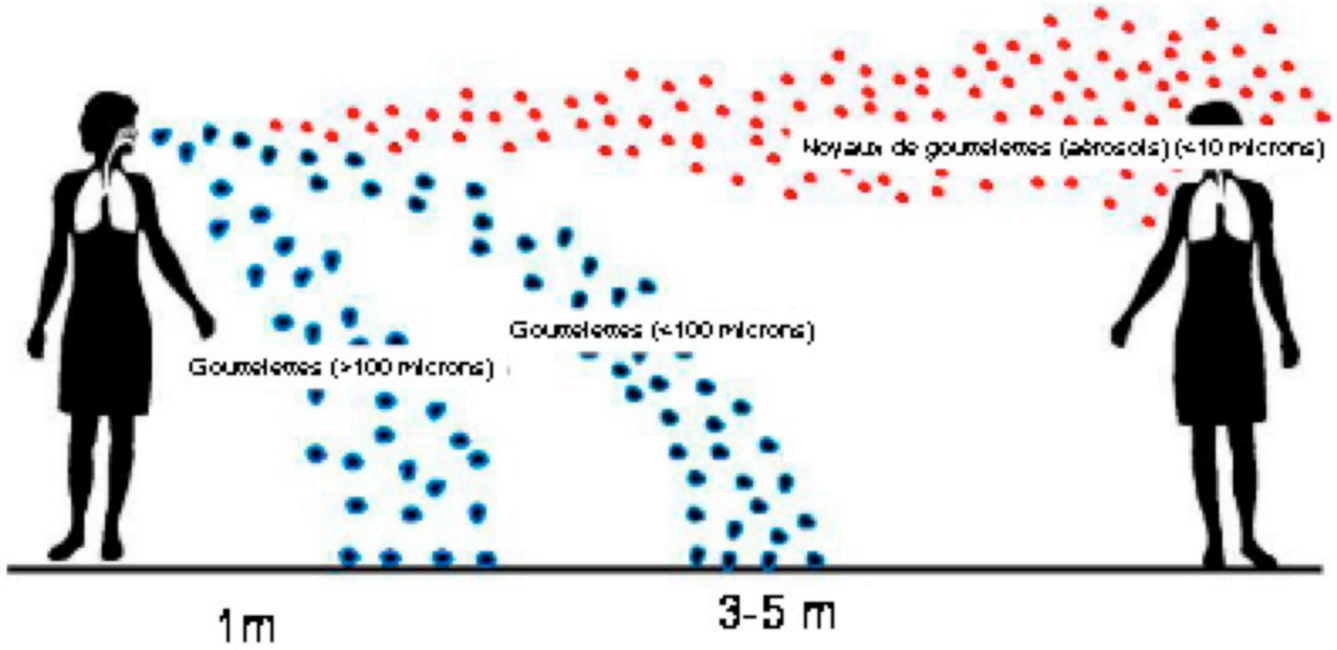


Figure. The Aerobiologic Pathway for the Transmission of Communicable Respiratory Disease.

Whether it is an infected human or a contaminated environmental matrix, each source (Panel A) generates particles with a characteristic range of sizes. The length of time a particle resides in the air (physical decay, Panel B) depends on its initial size, its composition, and environmental factors. Similarly, the length of time an airborne organism remains infectious (biologic decay) is affected by the infectious agent's initial metabolic state, genetic characteristics, and environment. The portion of the respiratory tract of a susceptible host in which inhaled particles are deposited (Panel C) is a function of the particles' aerodynamic size; in the middle of the range, particles may be deposited in both the upper and the lower airways.

Émission de gouttelettes ou d'aérosols par une personne infectée par un virus



Maladies causées par les bioaérosols

- Perte des fonctions respiratoires
  - Bronchite chronique
- Réactions allergiques
  - Manifestations exacerbées du système immunitaire
    - Alvéolite allergique extrinsèque
    - Asthme
- Réactions aiguës toxiques
  - Syndrome toxique d'exposition aux poussières organiques
  - Mycotoxicose
- Infections
  - Incluant résistances aux antibiotiques
- Cancers

Symptômes respiratoires et baisse des fonctions pulmonaires

- Conditions modérées qui affectent peu la qualité de vie
- Conditions sévères et chroniques
- Inflammatoires
  - Réaction à un agent inhalé
  - Allergique (Ig) ou non allergique (non immun)
    - Asthme non allergique (irritation) ou allergique
- Les réactions non allergiques peuvent mener à une destruction des voies respiratoires (MPOC).
- *Cross-shift*

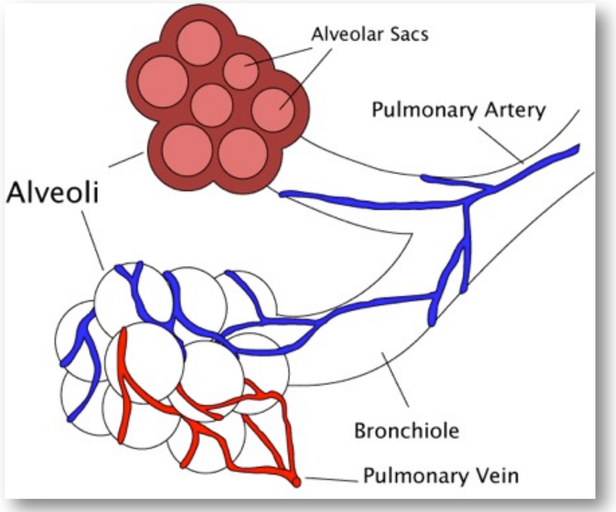
Bronchite chronique

- Inflammation des muqueuses des bronches conduisant à :
  - Une production excessive de mucus
  - De la toux
- Associée à l'inhalation de grandes quantités de poussières organiques

Une usine de traitement de la tourbe

Alvéolite allergique extrinsèque

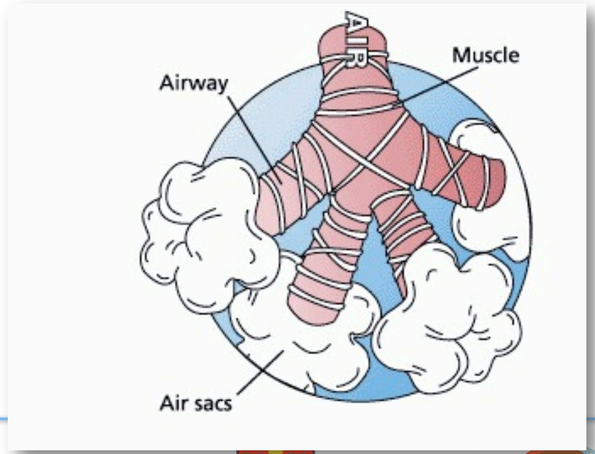
- Maladie d'hypersensibilité diffuse reliée à l'inhalation répétée de substances antigéniques
- Généralement d'origine professionnelle
- Les antigènes sont de natures diverses
- Caractérisée par :
  - Formation de granulomes
  - Production d'IgG dirigé contre l'antigène
- Maladie type : le Poumon du fermier
- Aucun traitement possible, sauf retrait du milieu
- Séquelles permanentes



Asthme allergique

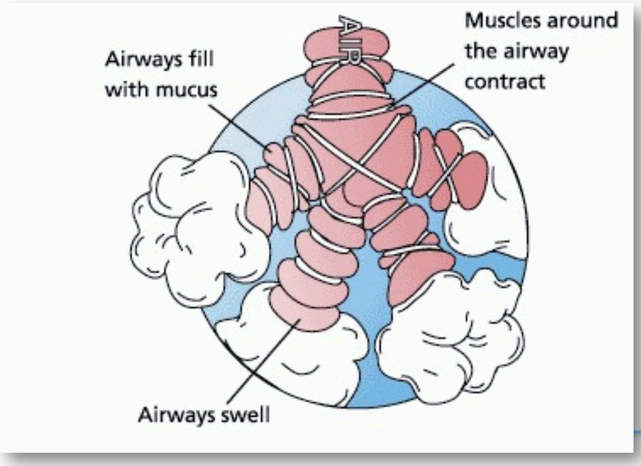
- Maladie d'hypersensibilité chronique caractérisée par :
  - Sifflements, toux, dyspnée
- Associée à l'inhalation de substances pour lesquelles une sensibilisation a eu lieu :
  - Bactéries à Gram négatif, moisissures, grains de pollen, chats, chiens, coquerelles

avant



crise d'asthme = contraction des muscles des bronches

pendant

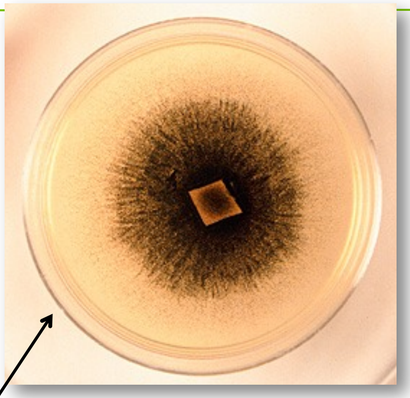


STEPO

- Maladie aiguë fébrile
- Syndrome respiratoire pseudogrippal
- Exposition massive et inhabituelle à des poussières
  - Nettoyage d'un silo, d'une grange
- Symptômes se résorbent après l'exposition

Inhalation des mycotoxines

- Les réponses dues à l'inhalation de mycotoxines sont peu connues.
- Il y a eu un cas tristement célèbre…
  - Hémorragies pulmonaires infantiles (Cleveland, 1993-1996) ont été associées à l'inhalation de *Stachybotrys.*
  - Un lien direct entre les toxines fongiques et les décès n'a jamais été incontestablement établi.
- Il est très difficile de lier une exposition environnementale à une maladie, quelle qu'elle soit.



Stachybotrys chartarum

Maladies non infectieuses

Table 1. Non-infectious respiratory diseases, potential causal agents and work environments with known or suspected increased risks

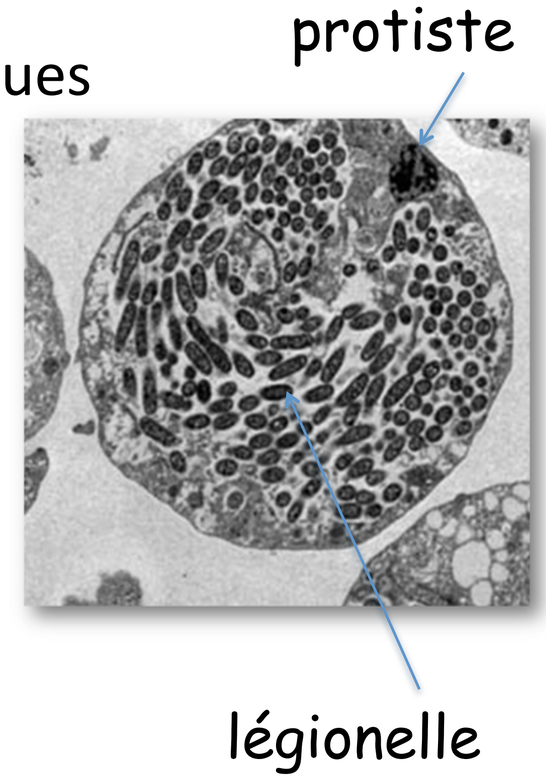
Respiratory diseases	Agents	Environments
Non-allergic		
Non-allergic asthma, non-allergic rhinitis/mucous membrane irritations (MMI), chronic bronchitis, chronic airflow obstruction, organic dust toxic syndrome (ODTS)	Fungi, bacteria, actinomycetes, endotoxin, β(1,3)-glucans, peptidoglycans, mycotoxins, and probably many other currently unidentified plant and amicrobial components	Agriculture and related industries, sewage/manure treatment/handling, food and animal feed industry, vegetable and animal fibre processing, wood industry, paper production, fermentation industry, slaughterhouses, metal machining industries (contaminated metal fluids), garbage collection and composting, buildings with contaminated ventilation/humidifying systems
Allergic		
Allergic asthma, allergic rhinitis, hypersensitivity pneumonitis (HP)/extrinsic allergic alveolititis (EEA)/farmer's lung	Fungi, microbial enzymes, plant proteins (soy, wheat, pollen, latex, etc.), mammalian proteins (rat, mouse, cow, etc.), invertebrate proteins (moths, locusts, spiders, etc.)	Compost facilities, agriculture and related industries, biotechnology industry and enzyme producers, food and animal feed industry, detergent industry, bakery industry, medical and public health sector (latex), veterinarians, pet shop keepers, laboratory animal facilities, biopesticide industry (invertebrates)

Maladies infectieuses

- Bactéries, virus, champignons, protozoaires, helminthes
- Spécifiques à un domaine d'emploi
  - Milieu de la santé
    - tuberculose, grippe, gastro
  - Agriculture
    - fièvre Q, grippe, anthrax
  - Contact avec une source d'eau
    - légionellose
  - Matière en décomposition
    - aspergillose, histoplasmose, blastomycose, coccidioidomycose

Legionellose

- *Legionella pneumophila*
- Bactéries peuplant plusieurs environnements aquatiques (ex. : tour de refroidissement, chauffe-eau)
- Parasites de plusieurs protistes unicellulaires :
  - protection
  - amélioration de la survie en conditions naturelles



Histoplasma capsulatum

- Champignon microscopique présent dans :
  - le sol;
  - les excréments d'oiseaux et de chauve-souris.
- La maladie est contractée par inhalation de spores du champignon qui sont très petites et facilement aérosolisables.
- La maladie se développe comme une infection respiratoire souvent bénigne, mais qui peut, à l'occasion, s'apparenter à la tuberculose.

Cancers

Figure 3. Agents biologiques et toxines classés par le CIRC

	Définition du groupe	Liste des agents classés dans ce groupe
Groupe 1	Agents cancérogènes	• Mélanges naturels d'aflatoxines • *Helicobacter pylori* (infection à) • Papillomavirus humain des types 16, 18, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58, 59, 66 • Virus de l'immunodéficience humaine de type 1 (infection par le) • Virus d'Epstein-Barr • Virus humain de la leucémie à cellules T, type 1 (HTLV 1) • Virus de l'hépatite B (infection chronique par le) • Virus de l'hépatite C (infection chronique par le) • *Opisthorchis viverrini* (infestation à) • *Schistosoma haematobium* (infestation à)
Groupe 2 A	Agents probablement cancérogènes	• *Clonorchis sinensis* (infestation à) • Herpesvirus humain n° 8 (sarcome de Kaposi)
Groupe 2 B	Agents peut-être cancérogènes	• Aflatoxine M1 • Toxines dérivées du *Fusarium moniliforme* : fumonisine B1 et B2, fusarine C • *Schistosoma japonicum* (infestation à) • Virus de l'immunodéficience humaine (VIH) de type 2 (infection par le) • Papillomavirus humain des types 6, 11 • Papillomavirus humain genre β (quelques types) • Ochratoxine A • Stérigmatocystine
Groupe 3	Agents inclassables quant à leur cancérogénicité	• Extraits de *Microcystis* (cyanobactérie) • *Opisthorchis felineus* (infection à) • *Schistosoma mansoni* (infection à) • Toxines des *Fusarium graminearum, F. culmorum* et *F. crookwellense* : zéaralénone, déoxynivalénol, nivalénol et fusarénone X • Toxines du *Fusarium sporotrichioides* : toxine T-2 • Virus de l'hépatite D • Virus humain de la leucémie à cellules T, type II

INRS 2008

Nature des agents toxiques et irritants des bioaérosols

- Les agents sont de différentes natures :
  - Lipopolysaccharides (LPS)
  - ß-D-Glucanes
  - Mycotoxines
- Ils sont associés à différentes manifestations sur la santé.

Lipopolysaccharides (LPS-endotoxines)

- Constituants essentiels de la paroi des bactéries à Gram négatif
- Contiennent des lipides et des glucides
- Le lipide A :
  - Composante toxique des LPS
  - Responsable des principaux effets sur la santé

Lipopolysaccharides (LPS-endotoxines)

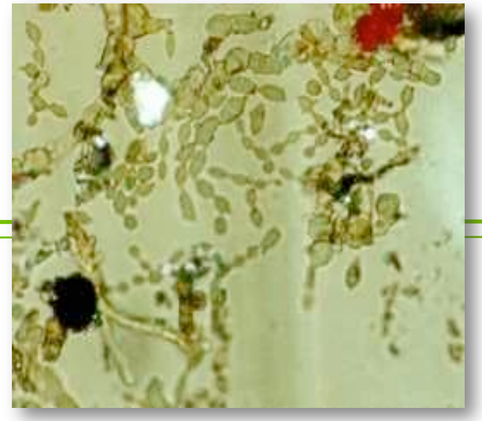
- Des malaises, de la fièvre, des frissons et une oppression thoracique (symptômes grippaux)
- Composantes de la membrane des bactéries Gram-
- Présence d'eau : traitement de l'air, climatisation, humidification, eaux usées
  - Syndrome des égoutiers
- Traitement des déchets, recyclage et compostage
- Coton et fibres végétales
- Agriculture
  - Porcheries, volailles, scieries, aliments

Lipopolysaccharides (LPS-endotoxines)

Table 2. Work-related health effects of bacterial endotoxin and various occupational environments in which those effects have been demonstrated

Occupational environment	Health effects
Cotton industry	Acute and chronic respiratory symptoms including asthma
Farming (livestock, particularly pigs and poultry; grain)	
Animal feed and grain industry	Acute and chronic decline in lung function (FEV1, PEF, FVC, MMEF)
Potato processing industry	
Fibreglass industry	Non-allergic (neutrophilic) airway inflammation
Slaughter houses	Increased bronchial hyperresponsiveness
Waste and compost industry	Organic dust toxic syndrome (acute and short-lived flu-like symptoms with fever and airway symptoms)
Vegetable fibre production	
Automobile industry	Chronic bronchitis (?)

Moisissures



- Matière en décomposition
  - Foin, paille, compost, déchets, tourbières
- *Aspergillus fumigatus*
  - Sensibilisation, maladies respiratoires, infections (aspergillose broncho-pulmonaire)
- Certains sont producteurs de mycotoxines
  - *Aspergillus flavus*
  - *Stachybotrys chartarum*
- Souvent présents dans l'air « normal » *Cladosporium* et *Alternaria* et peuvent induire des allergies
- Infections, mycotoxicoses, allergies

β(1→3)- Glucans

- Polymères de glucose à branchement variable
- Paroi des moisissures (et certaines bactéries et plantes)
- Pourraient jouer un rôle dans la réponse inflammatoire aux bioaérosols (Rylander *et al.*, 1992; Fogelmark *et al.*, 1994; Rylander, 1996)
- Travailleurs de déchets et compost
- Pourraient agir en synergie avec les endotoxines (Fogelmark *et al.*, 1992, 1994)

Actinomycètes thermophiles

- *Saccharopolyspora rectivirgula*, *Thermoactinomyces vulgaris*
- Alvéolite allergique extrinsèque
- Matière en décomposition qui a chauffé
  - Foin, paille, compost, culture de champignons

Mycobactéries non tuberculeuses

- AAE
- Fluides de coupe de métaux
- Tourbières
- Difficiles à contrôler, car très résistantes aux biocides

Emplois à risque

- Situations d'utilisation délibérée
  - Id des organismes connue
  - Concentrations connues
  - Étapes des procédés les nécessitant
- Situations d'exposition potentielle
  - Organismes pas introduits dans le procédé, mais l'accompagnent
    - Nature du métier (santé, traitement de l'eau, déchets…)
    - Caractéristiques de l'activité
      - Humidité, chaleur (industrie du coton, papeterie)

Assainissement et maintenance

- Flore microbienne variée, toxines et moisissures
- Tri des déchets
- Compostage
- Collecte des déchets (éboueurs)
- Maintenance de la climatisation
- Eaux usées et fosses septiques
- Inflammation pulmonaire et symptômes respiratoires (Sigsgaard *et al*., 1994; Poulsen *et al*., 1995; Thorn and Rylander, 1998a; Douwes *et al*., 2000a; Wouters *et al.,* 2002)

Ramassage de poubelles

Cabine de tri de déchets

Contact d'animaux et leurs produits

- Animaux d'élevages ou domestiques
  - Vétérinaires
  - Techniciens en agriculture
- Abattage
- Équarrissage

- Infections
- Réactions allergiques
- Réactions d'irritation

Agriculture

- Poumon du fermier (fermes laitières)
- Bronchite chronique (porcheries, poulaillers)
- Mycotoxicoses (silos)
- Pathogènes résistants aux antibiotiques
- STEPO
- Causes mal comprises

Emplois avec contact humain ou contact aux produits humains

- Travailleurs de la santé
- Travailleurs de garderie
  - Norovirus
  - Autres maladies de l'enfance
    - Rougeole, oreillons, varicelle
- Techniciens de laboratoire
  - Tous les organismes manipulés dans un contexte de production d'aérosols
- Entretien ménager
- Entretien d'appareils complexes
  - Bloc opératoire, plomberie…

Industrie alimentaire

- Asthme allergique (farine)
- Alvéolite allergique
- Affinage de fromage
- Saucissons
  - *Penicillium*
- Ferments lactiques

Tableau récapitulatif des atteintes des salariés

Sexe	Poste de travail	Symptômes
Homme / 46 ans	• Emballage, préparation des commandes puis changement de poste pour gêne à la farine	• Gêné par farine. • Hospitalisation il y a 7 ans pour «pneumopathie» • Dyspnée, toux, crachats depuis 1 an
Femme / 46 ans	• Étiquetage, envoi colis • 2007 : poussoir et farinage	• Une crise d'asthme isolée en 2006, rhinopharyngite
Femme / 29 ans	• Ensachage	• En présence de farine : irritation, eczéma des poignets qui disparaît le week-end, visage parfois rouge
Femme / 53 ans	• Poussoir • Emballage	• Inaptitude à la farine après une crise d'asthme
Femme / 54 ans	• Expéditions	• Mains desséchées après contact avec la farine
Femme / 41 ans	• Emballage	• Yeux rouges • Eczéma sous les yeux mis en rapport avec la présence de farine • Irritation chronique de la gorge
Femme / 42 ans	• Emballage	• Travaille avec un masque car « gênée » par la farine
Homme / 47 ans	• Longtemps au séchoir • Farinage depuis 3 ans	• Tabac + • Epistaxis + Rhinopharyngite • EFR en 2008 : trouble ventilatoire obstructif
Homme / 38 ans	• Farinage	• Tabac : 10 cig/j • Toux matinale • EFR en 2008 : tracé normal
Homme / 45 ans	• Expéditions • Farinage occasionnel	• Toux matinale + conjonctivite
Homme / 48 ans	• Emballage • Farinage	• Epistaxis + Eczéma au niveau des bras et des poignets • EFR en 2002 : trouble ventilatoire restrictif
Homme / 41 ans	• Farinage occasionnel	• Toux matinale + Irritation nasale
Homme / 45 ans	• Farinage • Ramassage • Poussoir	• Tabac : 1 à 2 paquets/j • Pas de plainte sur le poste de farinage • Epistaxis + conjonctivite

Emballage : 5 personnes (3 hommes et 2 femmes) sans plainte.
Farinage : 4 personnes (1 femme et 3 hommes) sans plainte.

Fluides de coupe de métaux

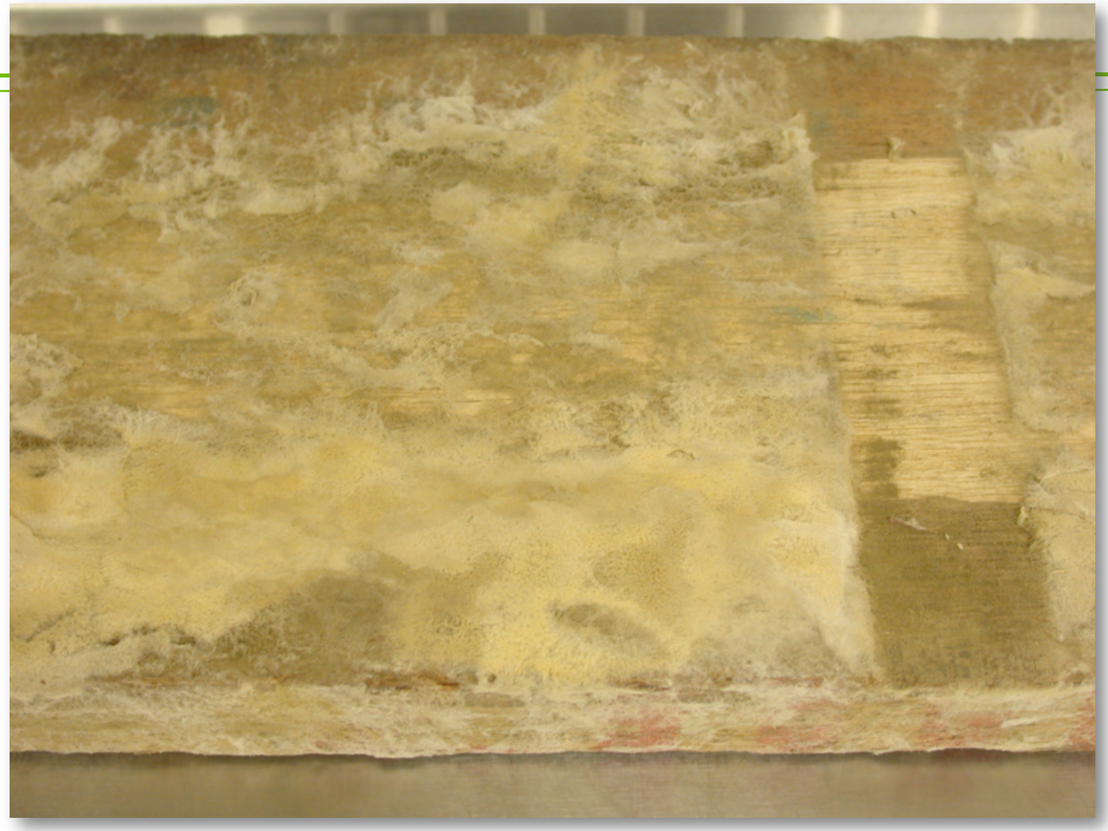
- Alvéolite allergique
  - Exposition à un antigène et réaction retardée
  - *Mycobacterium immunogenum*
  - *Mycobacterium chelonae*
  - Plusieurs cas décrits dans des usines de tournage
- Autres problèmes : Bactéries à Gram- et endotoxines et pathogènes opportunistes

Tableau 1: Résumé des études relatant des cas de maladies respiratoires dans les usines où des FC sont utilisés

Source	Diagnostic*	Commentaires
MMWR, 1996	6 AAE (C) 14 AAE (P)	
Kreiss, 1997	98 AAE (C)	Étude de 8 usines, *Mycobacterium sp.* majoritairement retrouvé
Freeman, 1998	1 AAE (C)	
Fox, 1999	20 AAE (C) 14 AAE (P) 12 BO (C) 6 AO (C)	Une seule usine à l'étude, exposition à un agent microbien probablement responsable Précipitines positives en présence du FC problématique et négatives avec le fluide non utilisé
Hodgson, 2001	16 AAE (C) 19 AAE (P) 39 avec un désordre pulmonaire	Fluide soluble Difficulté à différencier AO de AAE
MMWR, 2002	2 AAE C 1 AO (C)	Fluide très contaminé par *Mycobacterium immunogenum*
O'Brien, 2003	30 AAE (C) 14 AO (C) 3BO (C)	Une seule usine avec un fluide contaminé par des mycobactéries
Rosenman, 1997	86 AO (C) 160 AO (P) 120 BO (P)	Sondage dans 45 usines, prévalence plus haute avec FC solubles
Robertson, 1998	20 AO (P)	Causé par un FC soluble
Zacharisen, 1998	7 AAE (C) 12 AO (C) 6 BO (C)	Haut niveau de contamination du FC et de l'air IgG positifs avec FC problématique et avec souches bactériennes isolées

*AAE = Alvéolite allergique, AO = Asthme occupationnel, BO = Bronchite occupationnelle, (C) = Confirmé, (P) = Possible

Planchers de bois franc



Paecilomyces sp.

Tourbières

- Alvéolite allergique
- *Penicillium, Torulomyces*
- Mycobactéries non tuberculeuses (*Duchaine et al*.)

Production de substances biologiques purifiées

- Savons
  - Enzymes
- Nourriture
  - Amylases (boulangeries)
- Asthme allergique (Cullinan *et al.*, 2000, 2001)
- Alvéolite allergique extrinsèque

Variabilité de la dose-réponse

- Pourquoi est-il si difficile d'établir et d'imposer des valeurs limites d'exposition (VLE) ?
  - Il est difficile d'établir des VLE parce que la réponse de chaque individu est différente face à un même bioaérosol.

www.bioaerosols.ulaval.ca