

RISQUES D'ASTHME ET D'ALLERGIE ASSOCIÉS À LA FRÉQUENTATION DES PISCINES DÉSINFECTÉES AU CHLORE

A. BERNARD,
C. VOISIN,
M. NICKMILDER

Mots-clefs : asthme, allergie, chlore, trichloramine, chloration, piscine
Key words: asthma, allergy, chlorine, trichloramine, chlorination, swimming pool

RÉSUMÉ

Correspondance :

Pr A. Bernard
Université catholique de Louvain
Faculté de Médecine
Unité de Toxicologie Industrielle et de
Médecine du Travail
30.54 Clos Chapelle-aux-Champs
B-1200 Bruxelles
E-mail : bernard@toxi.ucl.ac.be
Tel. 02-764 53 34
Fax 02-764 53 28

SUMMARY

Most public and residential swimming pools are sanitized by using chlorine. This efficient disinfectant presents however the drawback of being a non-selective biocide and of releasing potentially harmful disinfection by-products (chloramines, trihalomethanes). Studies carried out in Belgium and supported by observations made in Germany, Netherlands and Italy suggest that chlorination products in indoor and outdoor swimming pools act as chemical adjuvant promoting the development of allergic diseases including asthma, hay fever and allergic rhinitis. This adjuvant effect appears particularly strong for asthma. In subjects sensitized against aeroallergens or with higher serum IgE levels, the relative risk of asthma rises by 1 to 2% for each hour spent in an indoor or outdoor chlorinated swimming pool. These findings support the chlorine hypothesis proposing that the rise of allergic diseases in the developed world would result less from the increasing hygiene than from the increasing and largely uncontrolled exposure of children to chlorination products when attending public or residential swimming pools.

La plupart des piscines publiques ou privées sont désinfectées au chlore, un biocide certes efficace mais qui présente l'inconvénient d'être non sélectif et d'engendrer des sous-produits de chloration potentiellement toxiques (chloramines, trihalométhanes). Les travaux menés en Belgique et confortés par des observations similaires en Allemagne, aux Pays-Bas et en Italie suggèrent que les produits de chloration en piscine intérieure ou extérieure exercent un effet adjuvant sur le développement des affections allergiques (asthme, rhume des foies et rhinite allergique), même en l'absence d'antécédents familiaux. Cet effet adjuvant est particulièrement marqué pour l'asthme. Chez les sujets sensibilisés aux aéroallergènes ou avec des IgE sériques élevées, le risque relatif d'asthme augmente en moyenne de 1% par heure passée en piscine intérieure ou extérieure. Ces observations renforcent l'hypothèse du chlore selon laquelle l'épidémie d'affections allergiques touchant le monde occidental serait liée moins à l'amélioration de l'hygiène (hypothèse de l'hygiène) qu'à l'exposition croissante et largement incontrôlée des enfants aux produits de chloration utilisés pour désinfecter les piscines publiques ou privées.

INTRODUCTION

La santé respiratoire des enfants vivant dans les pays industrialisés s'est progressivement dégradée au cours des trente dernières années. L'asthme qui était une maladie peu commune au début du 20^e siècle est devenu à présent la maladie chronique la plus fréquente chez l'enfant. Dans les pays industrialisés, au moins un enfant sur dix souffre d'asthme ou présente une inflammation pulmonaire d'origine allergique pouvant déboucher à terme sur de l'asthme. Les affections allergiques comme la rhinite allergique chronique et le rhume des foies sont aussi en augmentation.

Même si les facteurs génétiques sont importants dans le déclenchement de l'allergie, ils ne peuvent à eux seuls expliquer une augmentation aussi rapide et généralisée de toutes les maladies atopiques. Les scientifiques sont unanimes pour attribuer ce phénomène propre au monde occidental à des changements dans notre mode de vie.

Actuellement, l'hypothèse la plus prisee pour expliquer cette épidémie d'affections allergiques est l'hypothèse de l'hygiène qui a été émise en 1989 par un scientifique anglais, le Docteur David Strachan (1,2). Selon cette hypothèse, l'augmentation des allergies et de l'asthme serait due à la diminution de l'exposition aux agents infectieux pendant la petite enfance. A ce jour cependant, l'hypothèse d'hygiène n'a pas encore débouché sur des conclusions permettant de proposer des mesures de prévention susceptibles d'infléchir l'évolution de l'asthme ou des allergies.

Toutefois, les recherches menées en Belgique depuis quelques années ont mis à jour un nouveau facteur de risque dans le développement des affections allergiques, un facteur tellement enraciné dans notre mode de vie occidental qu'il n'avait fait l'objet d'aucune investigation (3). Ce facteur est l'exposition croissante des enfants aux produits de chloration qui sont particulièrement concentrés dans l'eau et l'air des piscines publiques et privées (4). Depuis lors, les mises en garde contre les effets délétères de ces produits sur les voies respiratoires des enfants et du personnel des piscines sont de plus en plus nombreuses dans la littérature scientifique (5-13). Nous résumons dans cet article les observations les plus significatives faites en Belgique et qui concernent les enfants et adolescents.

ALTÉRATIONS DE L'ÉPITHÉLIUM PULMONAIRE

Nos recherches ont débuté en 2000 lorsque nous avons appliqué pour la première fois chez l'enfant de nouveaux marqueurs non invasifs de l'arbre respiratoire (3). Ces marqueurs sont des protéines pulmonaires spécifiques (protéine de la cellule de Clara et protéines associées au surfactant) dont les concentrations dans le sérum reflètent la perméabilité ou l'intégrité cellulaire de la barrière bronchoalvéolocapillaire (14). Comparant les concentrations de ces protéines d'origine pulmonaire entre les enfants vivant à Bruxelles et ceux vivant en milieu rural où la qualité de l'air est pourtant bien meilleure, nous avons découvert que paradoxalement ces derniers présentaient un épithélium respiratoire plus perméable que leurs collègues urbains. Poursuivant nos recherches, nous avons découvert que ces troubles de perméabilité pulmonaire étaient étroitement corrélés à la fréquentation de la piscine scolaire. Diverses études expérimentales chez l'homme (enfants et adultes) et chez l'animal ont permis d'établir que

cette hyperperméabilité épithéliale était due à des composés chlorés présents dans l'air des piscines intérieures et notamment à la trichloramine, ce gaz irritant qui confère à ces piscines leur odeur caractéristique (15,16). Des expériences réalisées dans divers types de piscine ont permis d'établir que la trichloramine augmente la perméabilité épithéliale à partir d'une concentration voisine de 300 µg/m³, une valeur inférieure à la moyenne des concentrations de trichloramine régnant dans les piscines publiques en Belgique (500 µg/m³). L'exposition chronique à l'air des piscines intérieures semble aussi s'accompagner d'une destruction des cellules de Clara qui se traduit par une réduction significative de la concentration sérique de la protéine de cellule de Clara. Ce phénomène a été rapporté dans une étude suédoise (17) et nous l'avons observé aussi chez les enfants ayant suivi la pratique de bébés nageurs. Cette destruction des cellules de Clara semble prédisposer les enfants à des risques accrûs d'infections respiratoires et d'asthme (18).

RISQUES D'ASTHME ASSOCIÉS À LA FRÉQUENTATION CUMULÉE DES PISCINES

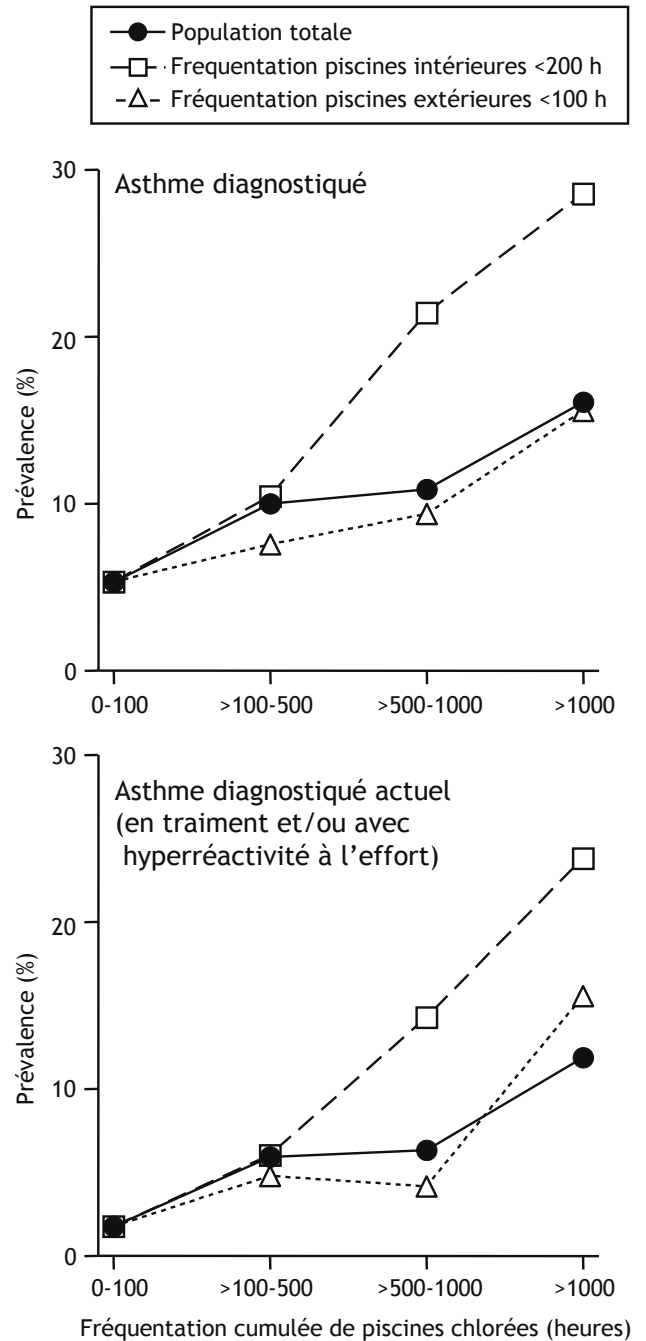
En 2000, afin de déterminer la signification des lésions épithéliales induites par l'air chloré des piscines, avons analysé rétrospectivement les résultats d'une étude de dépistage d'asthme effectuée sur la population scolaire (1.881 enfants) de quatorze écoles bruxelloises (3). La prévalence de l'asthme variait de 5 à 30 % entre ces écoles sans qu'un lien statistique ne ressorte avec le niveau socio-économique des enfants, la présence d'animaux domestiques à la maison ou l'exposition à la fumée de cigarettes. En revanche, des corrélations significatives sont apparues entre la prévalence de l'asthme et la fréquentation des piscines chlorées. Ces corrélations étaient d'autant plus fortes que la fréquentation était précoce, que les piscines avaient des plafonds bas et que les enfants étaient exposés à d'autres facteurs de risques, suggérant l'existence d'interactions.

En 2002-2003, nous avons poursuivi nos travaux sur les effets chroniques de la trichloramine en menant une nouvelle enquête épidémiologique chez les écoliers Bruxellois (19). Au total 341 enfants, âgés de 10 à 12 ans recrutés dans dix écoles ont participé à cette étude. Avec l'accord des parents, nous avons pu prélever un tube de sang et pratiquer divers tests respiratoires (asthme d'effort, NO exhalé, fonction respiratoire...). Ces enfants ont été recrutés dans des écoles bruxelloi-

ses caractérisées par une fréquentation variable d'une même piscine scolaire. Les parents des enfants ont rempli un questionnaire très élaboré sur la fréquentation extrascolaire d'une piscine et sur les multiples autres facteurs de risque de l'asthme et de l'allergie. Les résultats montrent très clairement que les produits de chloration sous forme de gaz ou d'aérosols jouent un rôle adjuvant dans le développement de l'asthme chez les enfants atopiques (IgE totales dans le sérum >100 kUI/l). Cette interaction atopie/chlore apparaît d'autant plus importante que la fréquentation de la piscine est précoce.

En 2006, nous avons mené une nouvelle étude épidémiologique sur un total de 847 adolescents âgés en moyenne de 15 ans et recrutés dans trois écoles secondaires en Région wallonne (Lessines, Louvain-la-Neuve, Bastogne) (18, 19, 20, 21). L'une de ces écoles (école Martin V à Louvain-la-Neuve) a été choisie parce que les cours de piscine scolaire avaient lieu dans une piscine non chlorée, désinfectée par un système d'ionisation cuivre-argent, et que ses élèves pouvaient servir ainsi de groupe de référence. Le protocole de l'étude comportait un questionnaire rempli par les parents, le dosage des IgE totales et spécifiques dans le sérum et divers tests dont un test de bronchoconstriction à l'effort (réduction du VEMS de 10% après exercice). Le questionnaire interrogeait les parents sur la présence d'asthme ou d'allergie dans la famille, sur la santé de l'adolescent, son style de vie et sur le nombre d'heures passées dans des piscines, désinfectées ou non au chlore, couvertes ou à l'air libre. Les résultats de cette nouvelle étude confirment très clairement que les produits de chloration en piscine exercent un effet adjuvant sur le développement des affections allergiques (asthme, rhume des foins et rhinite allergique), même en l'absence d'antécédents familiaux. Cet effet adjuvant est particulièrement marqué pour l'asthme (fig.1). Chez les sujets sensibilisés aux aéroallergènes (37% des sujets) ou avec des IgE sériques supérieures à 25 kUI/l (66 % des sujets), le risque d'asthme augmente de façon quasi linéaire avec l'exposition cumulée aux piscines chlorées, tant extérieures qu'intérieures. Chez ces sujets, le risque relatif d'asthme diagnostiqué par un médecin augmente de 1 à 2 % pour chaque heure passée en piscine. Le risque d'asthme apparaît ainsi dix fois plus élevé chez les sujets atopiques avec la fréquentation cumulée la plus importante (plus de 1000 heures). En revanche, les sujets ayant fréquenté la piscine cuivre-argent ont quatre fois moins de risque d'être asthmatique que le reste de la population et aussi deux fois moins de risque de souffrir d'un rhume des foins ou d'une rhinite allergique.

Figure 1 – Prévalence de l'asthme diagnostiqué par un médecin en fonction du nombre total d'heures passées en piscines chlorées pour l'ensemble de la population et séparément pour les adolescents ayant surtout fréquenté une piscine extérieure (moins de 200 heures en piscine intérieure) ou une piscine intérieure (moins de 100 heures en piscines extérieures). Les p indiquent les niveaux de signification dans le test de Chi carré de tendance.

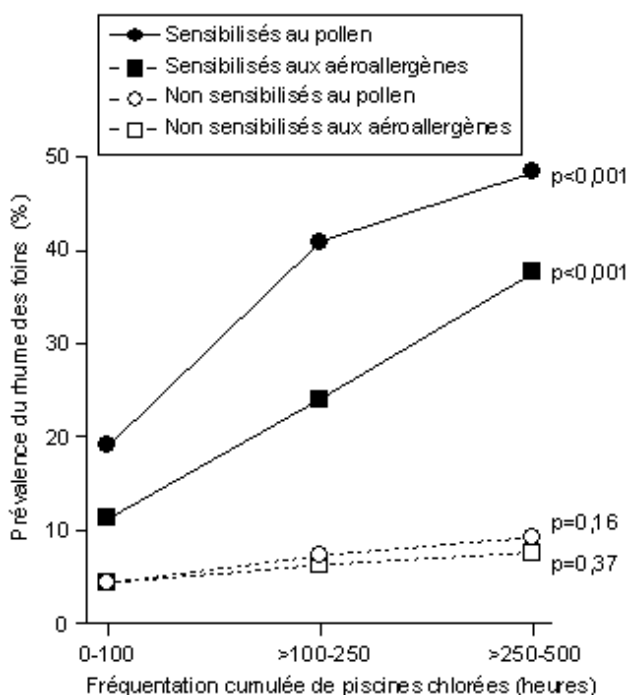
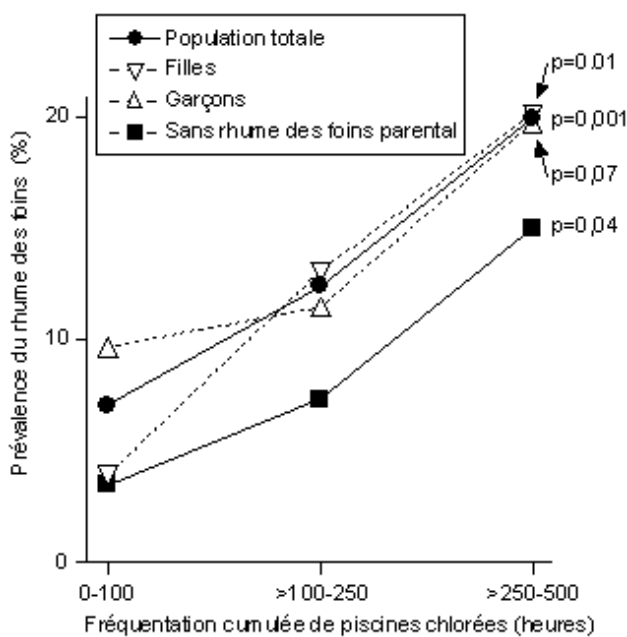


RISQUES DE RHUME DES FOINS ET DE RHINITE ALLERGIQUE

Dans une étude publiée en 2006, des chercheurs allemands ont montré sur une cohorte de 2.606 adultes âgés de 35-74 ans que la fréquentation d'une piscine chlorée en période de scolarité était associée à un risque plus élevé de souffrir d'un

rhume des foins (22). Nos observations chez les adolescents confirment ce risque accru de rhume des foins. Comme l'illustre la figure 2, la pré-

Figure 2 – Prévalence du rhume des foins en fonction du nombre total d'heures passées en piscines chlorée intérieure ou extérieures, pour l'ensemble de la population et séparément pour les filles et les garçons, pour les adolescents sans antécédent familial de rhume des foins, et les adolescents sensibilisés et non sensibilisés au pollen ou aux aéroallergènes. Les p indiquent les niveaux de signification dans le test de Chi carré de tendance. Ces relations linéaires s'observent en considérant uniquement les adolescents avec une fréquentation totale inférieure à 500 heures, seuil à partir duquel les prévalences plafonnent.



valence de rhume des foins augmente de façon linéaire avec le nombre d'heures passées en piscines chlorées. Cette augmentation s'observe aussi bien chez les garçons que les filles et persiste en limitant l'analyse aux adolescents sans antécédents familiaux de rhume des foins. En revanche, elle ne concerne que les adolescents présentant une sensibilisation au pollen ou de façon général aux aéroallergènes, ce qui démontre bien que les produits de chloration exercent un effet adjuvant dans le développement de ce type d'allergie. Il faut noter que pour le rhume des foins cet effet adjuvant se manifeste à des expositions plus faibles que pour l'asthme, le risque augmentant de façon linéaire avec le temps passé en piscines chlorées que pour les expositions cumulées inférieures à 500 heures. Au-delà de ce seuil, le risque de rhume des foins plafonne à 20% en moyenne. Nous n'observons pas de relation aussi nette avec la rhinite allergique. Cependant, après ajustement pour les autres facteurs de risques (antécédents familiaux, sexe, tabagisme pendant la grossesse), le risque de rhinite est significativement plus élevé chez les enfants combinant sensibilisation aux acariens et fréquentation importante de piscines chlorées.

Nous ignorons encore dans quelle mesure les produits de chloration en piscine peuvent augmenter le risque de sensibilisation aux aéroallergènes. Chez les enfants et les adolescents ayant fréquenté les piscines publiques, nous n'avons pas pu mettre en évidence d'associations significatives entre la fréquentation des piscines et les risques de sensibilisation aux aéroallergènes les plus communs (pollen, acariens, chien, chat). En revanche, nous avons observé une augmentation très significative du risque de sensibilisation aux acariens et au poil de chat chez les adolescents ayant fréquenté régulièrement une piscine chlorée à l'air libre avant l'âge de 7 ans (21).

CONCLUSIONS

Si l'on pouvait évoquer la possibilité d'une causalité inverse pour expliquer les associations entre l'asthme et la fréquentation des piscines publiques due à une fréquentation plus importante des piscines par les asthmatiques, cette explication devient caduque dès lors que les associations concernent les piscines à l'air libre ou les risques de rhume des foins ou de rhinite. Il nous paraît difficilement concevable que les parents des adolescents que nous avons examinés aient décidé d'installer une piscine chez eux ou de passer leurs vacances dans des endroits équipés de piscine parce que leur enfant était asthmatique. Il

apparaît tout aussi improbable qu'un diagnostic de rhume des foins ou de rhinite allergique chez leur enfant encourage les parents à construire une piscine ou à emmener leur enfant à la piscine. Puisque les associations observées découlent d'une interaction chlore/atopie, il faudrait de plus admettre que ce biais de comportement ne concerne que les parents dont les enfants sont sensibilisés à des allergènes ou ont des IgE sériques élevées. L'explication qui s'impose donc comme la plus plausible est celle d'une irritation des voies respiratoires par les produits de chloration présents dans l'air et l'eau des piscines chlorées. Ces produits sont en effet de puissants oxydants capables d'endommager les barrières épithéliales, ce qui expliquerait leur effet adjuvant dans la sensibilisation allergique ou le développement de la réaction inflammatoire.

La prévention passe par des normes et des contrôles plus stricts de la qualité de l'eau et de l'air des piscines et si possible par le recours à des méthodes de désinfection alternatives. En attendant ces mesures dont la mise en œuvre pour les piscines publiques prendra sans doute du temps, on ne peut que conseiller la prudence vis-à-vis des établissements où il règne une très forte odeur de chlore. L'étude des effets toxiques des produits de chloration chez l'enfant ne fait que débiter et étant donné les propriétés toxiques de ces substances, on ne peut exclure d'autres effets délétères (23).

REMERCIEMENTS

Alfred BERNARD est Directeur de recherches du Fonds National de recherche scientifique. Les recherches résumées dans ce document ont été réalisées grâce au soutien du Fonds National Belge de la Recherche Scientifique, de l'Union Européenne (projets PNEUMONEPHROTOX et HELIOS, coordinateur A. Bernard), des Services Fédéraux de la Politique scientifique, du Gouvernement de la Région Bruxelles-Capitale, du « National Health Institute » et de l'Agence Française de Sécurité Sanitaire de l'Environnement et du travail (Afsset).



RÉFÉRENCES

1. Strachan DP: Hay fever, hygiene and household. *BMJ*. 1989; **299**:1259-1260.
2. Strachan DP: Family size, infection and atopy: the first decade of the hygiene hypothesis. *Thorax*. 2000; **55**: S2-S10.
3. Bernard A, Carbonnelle S, Michel O *et al.*: Lung hyperpermeability and asthma prevalence in schoolchildren: unexpected associations with the attendance of indoor chlorinated pools. *Occup Environ Med*. 2003; **60**: 385-394.
4. Bernard A: Chlorination products: emerging links with allergic diseases. *Curr Med Chem*. 2007; **14**: 1771-1782.
5. Thickett KM, McCoach JS, Gerber JM, Sadhra S, Burge PS: Occupational asthma caused by chloramines in indoor swimming pool air. *Eur Respir J*. 2002; **19**: 827-832.
6. Nemery B, Hoet PHM, Nowak D: Indoor swimming pools, water chlorination and respiratory health. *Eur Resp J*. 2002; **19**: 790-793.
7. Stav D, Stav M: Asthma and whirlpool baths. *N Engl J Med*. 2005; **353**: 1635-1636.
8. Levesque B, Duchesne JF, Gingras S *et al.*: The determinants of prevalence of health complaints among young competitive swimmers. *Int Arch Occup Environ Health*. 2006; **80**(1): 32-9.
9. Jacobs JH, Spaan S, van Rooy GB *et al.*: Exposure to trichloramine and respiratory symptoms in indoor swimming pool workers. *Eur Resp J*. 2007; **29**: 690-698.
10. Nickmilder M, Bernard A: Ecological association between childhood asthma and availability of indoor chlorinated swimming pools in Europe. *Occup Environ Med*. 2007; **64**: 37-46.
11. Nieuwenhuijsen MJ: The chlorine hypothesis: fact or fiction? *Occup Environ Med*. 2007; **64**: 6-7.
12. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Ocular and respiratory illness associated with an indoor swimming pool. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*. 2007; **56**: 929-932.
13. Tosca MA, Defilippi AC, Villa E *et al.*: Allergic sensitization and bronchial hyperresponsiveness in young competitive swimmers. 17th annual meeting of the European Respiratory Society. Stockholm 2007.
14. Hermans C, Bernard A: State of the Art. Secretory proteins of pulmonary epithelial cells: characteristics and potential applications as peripheral lung markers. *Am J Resp Crit Care Med*. 1999; **159**: 646-678.
15. Carbonnelle S, Francaux M, Doyle I *et al.*: Changes of serum pneumoproteins caused by short-term exposures to nitrogen trichloride in indoor chlorinated pools. *Biomarkers*. 2002; **7**: 464-478.
16. Bernard A, Carbonnelle S, Nickmilder M, de Burbure C: Non-invasive biomarkers of pulmonary damage and inflammation: Application to children exposed to ozone and trichloramine. *Toxicol Appl Pharmacol*. 2005; **206**: 185-90.
17. Lagerkvist B, Bernard A, Blomberg A *et al.*: Pulmonary Epithelial integrity in children - relationship to ambient ozone exposure and swimming pool attendance. *Environ Health Perspectives*. 2004; **112**: 1767-1772.
18. Bernard A, Carbonnelle S, Dumont X, Nickmilder M: Infant swimming, pulmonary epithelium integrity and the risk of allergic and respiratory diseases later in childhood. *Pediatrics*. 2007; **119**: 1095-1103.
19. Bernard A, Carbonnelle S, De Burbure C, Michel O, Nickmilder M: Chlorinated pool attendance, atopy and the risk of asthma during childhood. *Environ Health Perspect*. 2006; **114**: 1567-1573.
20. Nickmilder M, Voisin C, Bernard A: Risks of asthma associated with the attendance of open-air chlorinated swimming pools during childhood. 17th annual meeting of the European Respiratory Society. Stockholm 2007.
21. Bernard A, Voisin C, Nickmilder M: Outdoor Swimming Pools and the risks of Asthma and Respiratory Allergies during Adolescence. Manuscrit soumis pour publication.
22. Kohlhammer Y, Doring A, Schafer T, Wichmann HE, Heinrich J for the KORA study group: Swimming pool attendance and hay fever rates later in life. *Allergy*. 2006; **61**: 1305-1309.
23. Villanueva CM, Cantor KP, Grimalt JO *et al.*: Bladder cancer and exposure to water disinfection by-products through ingestion, bathing, showering, and swimming in pools. *Am J Epidemiol*. 2007; **165**: 148-156.