

Expositions sélectionnées

L'inventaire des substances pouvant entraîner un asthme professionnel est particulièrement vaste. Cependant, certaines professions sont plus affectées que d'autres par cette pathologie.

Asthme du boulanger

L'asthme du boulanger (AB) est bien connu (O'Hallaren, 1992 ; Castet, 1993). Malgré l'amélioration des mesures de prévention, il affecte une proportion importante de travailleurs dans le secteur de la boulangerie et de la meunerie (jusqu'à 24 % dans la revue de Becklake en 1993). La prévalence de l'AB varie de 5 % à 13 % dans les différents pays européens. En France, une fréquence intermédiaire, aux alentours de 9 %, a été rapportée dans une étude transversale menée en région parisienne (Rosenberg et coll., 1991).

Physiopathologie

Trois types d'agents sont impliqués dans l'AB : la farine elle-même, les contaminants et les substances ajoutées au cours du processus de fabrication du pain (tableau VII). L'importance relative de ces agents varie en fonction de la source de la farine, des conditions de stockage et de l'intensité de l'exposition.

Tableau VII : Agents impliqués dans l'asthme du boulanger

Types d'agents	Agents
Farines	Blé, seigle, orge, son, maïs, avoine, sarrasin, malt, fève, soja, sorgho
Enzymes	Alpha amylase, <i>Aspergillus oryzae</i> , <i>Aspergillus niger</i> , glucoamylase, acyl-CoA oxydase
Levures	<i>Saccharomyces cerevisiae</i>
Moisissures	<i>Alternaria</i> , <i>Aspergillus glaucus</i> , <i>Penicillium glaucum</i> , <i>Cladosporium</i> , <i>Aureobasidium pullulans</i>
Acariens	<i>Dermatophagoïdes pteronyssinus</i> , <i>Dermatophagoïdes farinae</i> , <i>Tyrophagus putrescenciae</i> , <i>Glycophagus destructor</i> , <i>Acarus siro</i> , <i>Tyroglyphus farinae</i> , <i>Lepisma</i>
Arthropodes non-acariens	Blatte, <i>Ephestia kühnellia</i> , <i>Tenebroides mauritanias</i> , <i>Tribolium castaneum</i> , <i>Calandra oryzae</i> , <i>Calandra granariae</i> , <i>Sititroga cerealella</i>
Parasites	<i>Sitophilus granarius</i>

Le mécanisme impliqué dans l'asthme du boulanger est l'hypersensibilité immédiate médiée par des IgE. La fréquence de sensibilisation respiratoire varie de 7 % à 15 % pour les asthmes et de 10 % à 30 % pour les rhinites. En ce qui concerne la farine, quatre fractions protéiniques majeures existent, susceptibles d'induire une sensibilisation isolée ou combinée : l'albumine, la globuline, la gliadine et la gluténine (Sandiford et coll., 1997). Les allergènes les plus importants ne sont pas tous connus, mais des études réalisées sur des échantillons de farine de blé ont permis d'en identifier certains : il s'agit de protéines du groupe des inhibiteurs de l'alpha-amylase et de la trypsine (Amano et coll., 1998) ainsi que des peroxydases (Sanchez-Monge et coll., 1997). Pour ce qui est des améliorants, l'allergène le plus important est l'alpha-amylase fongique (*A. oryzae*), alors que pour les contaminants on signale entre autres des allergènes générés par des acariens de stockage (*L. destructor*), le charançon du blé (*S. granarius*), les papillons (*Ephestia*) et les cafards (*B. germanica*). Un phénomène de sélection peut être en jeu, avec des sujets allergiques et/ou asthmatiques s'orientant vers d'autres professions.

La sensibilisation respiratoire des boulangers est liée d'une part à l'atopie et d'autre part à l'intensité et la durée de l'exposition. Cette dernière est variable, pouvant aller de quelques mois à 35 ans (moyenne 10-15 ans). Le rôle du tabac est controversé, alors que la durée du temps de travail tend à augmenter l'incidence. Une étude récente (Burstyn et coll., 1998) a montré que le degré d'exposition varie en fonction des produits manufacturés et de l'équipement et procédures utilisées. Ainsi, la fabrication de pâte feuilletée, l'utilisation de saupoudrage et d'équipement pour couper la pâte sont associés à une exposition augmentée aux allergènes du blé et de l'amylase fongique, contrairement à la fabrication de pâtisserie ou des crêpes et à l'utilisation d'un *oil-divider* et de la plaque à gâteau.

L'asthme du boulanger peut apparaître isolément, mais il s'ajoute, le plus souvent, à une rhinite préexistante, associée ou non à une conjonctivite. Au début, les crises sont rythmées par l'exposition au travail, s'améliorant ou disparaissant pendant les périodes de congé. Si l'exposition persiste, le tableau peut s'aggraver, avec l'installation d'une dyspnée progressive qui peut devenir corticodépendante.

Diagnostic et prévention

Le diagnostic commence par l'anamnèse : l'histoire de dyspnée avec sifflements thoraciques chez un boulanger ayant des antécédents de rhinite et d'atopie est très évocatrice d'asthme du boulanger. Les tests cutanés et les dosages immunologiques aident à confirmer la sensibilisation aux différentes substances impliquées. La rythmicité des symptômes et des variations des tests fonctionnels (monitorage du DEP, par exemple) confirme le diagnostic. Les tests de provocation spécifique en milieu hospitalier sont réservés aux cas litigieux. En ce qui concerne le dépistage, le questionnaire administré sur le

lieu de travail s'est révélé peu fiable, avec une sous-estimation significative des symptômes d'asthme (Gordon et coll., 1997).

La prévention médicale consiste à déconseiller les jeunes atopiques (avec rhinite, eczéma atopique ou asthme) à devenir boulanger. La prévention technique vise à réduire l'empoussièrement lié à l'utilisation de farine à travers le stockage de la farine en chambre étanche, avec arrivée directe dans le pétrin, une ventilation efficace, l'utilisation de hotte aspirante, port de masque éventuel... Le nettoyage régulier des locaux aide à limiter la croissance de moisissures. Le monitoring personnel d'exposition à certains allergènes comme l'amylase fongique est possible à l'heure actuelle (Houba et coll., 1997). Cette stratégie semble utile pour identifier les sources d'allergènes ainsi que les activités à haut risque, procédure utile dans une perspective de prévention. Enfin, le reclassement professionnel est faisable dans les boulangeries industrielles mais presque impossible à réaliser dans les petites boulangeries.

Asthme aux isocyanates

Le terme d'isocyanates désigne des substances chimiques ayant des groupes NCO libres : il comprend les mono-isocyanates, les di-isocyanates, les poly-isocyanates et les pré-polymères. Dans l'ensemble, ces substances constituent la cause la plus fréquente d'asthme professionnel induit par des substances chimiques de bas poids moléculaire dans les pays industrialisés. Hautement réactives, elles sont largement employées comme précurseurs des polyuréthanes, utilisés dans divers secteurs de l'industrie et de l'artisanat sous forme de matières plastiques, élastomères, matériaux alvéolaires (mousses souples et rigides), matériaux de revêtement (peintures et vernis) ou adhésifs.

Physiopathologie

Les di-isocyanates les plus étudiés sont le toluène di-isocyanate (TDI), le méthylène diphényl di-isocyanate (MDI) et l'hexaméthylène di-isocyanate (HDI). Le TDI et le HDI sont liquides tandis que le MDI est, à l'état pur, un solide cristallisé qui ne devient volatil qu'après chauffage au-delà de 60° C. En France, les valeurs limites d'exposition aux isocyanates sont de 0,020 ppm pour la VLE (valeur limite d'exposition, mesurée sur 5 minutes) et 0,010 ppm pour la VME (valeur limite de moyenne d'exposition, estimée sur la durée d'un poste de travail de 8 heures) (INRS, 1988).

Un certain degré de réactions croisées peut exister entre ces différents produits. La pathologie respiratoire liée à l'exposition aux isocyanates a conduit à l'utilisation d'oligomères de haut poids moléculaire, comme le 1,3-bis cyclohexane pré-polymère (BIC), supposés moins toxiques.

L'asthme aux isocyanates – dont la première description date d'il y a plus de 40 ans (Fuchs et Valade, 1951) – se développe après une période de latence

variable pouvant aller de quelques semaines à plusieurs années (Mapp et coll., 1985). L'exposition à des concentrations basses d'isocyanates chez un sujet sensibilisé peut mener à une réaction immédiate, tardive ou double (Bernstein, 1982). Exceptionnellement, l'asthme peut survenir après une exposition intense (Leroy et coll., 1998).

Outre l'asthme, l'exposition aux isocyanates, en particulier au TDI, peut induire une pneumopathie d'hypersensibilité (Fink et Schlueter, 1978), une diminution de fonction pulmonaire sans symptomatologie manifeste (Diem et coll., 1982) ou encore une hyperréactivité bronchique non-spécifique persistante (Hjorstberg et coll., 1987). Plus rarement, l'asthme peut coexister avec une alvéolite (Buick et Todd, 1997).

Les mécanismes de l'asthme aux isocyanates sont mal connus, une théorie unitaire étant peu probable (Pauli et Kopferschmitt-Kubler, 1991). La présence d'une période de latence, la sensibilité marquée des personnes affectées et le développement de cette sensibilité chez un nombre réduit de sujets évoquent un mécanisme médié par les IgE (Chan-Yeung et Lam, 1986). Cependant, le fait qu'on retrouve des anticorps IgE spécifiques dirigés contre des composés isocyanates-albumine humaine dans seulement 15 % des cas d'asthme au TDI (Butcher et coll., 1971), que des différences existent entre la réponse aux isocyanates et la réponse médiée par les IgE typiques, ainsi que la nature hautement réactive du TDI et le manque d'informations sur les complexes conjugués, plaident contre cette hypothèse.

Dans ce contexte, l'existence d'un mécanisme médié immunologiquement mais indépendant de la synthèse d'anticorps IgE a été évoquée (Finotto et coll., 1991 ; Frew et coll., 1993). Le développement d'une séquestration pulmonaire de sous-populations de cellules T antigène-spécifiques et l'expansion clonale de celle-ci après une nouvelle exposition ont suggéré (Bernstein et coll., 1997), de même que des mécanismes pharmacologiques et irritatifs (Deschamps et coll., 1998). Concernant ces derniers, il est intéressant de signaler l'existence de cas d'asthme aux isocyanates survenant après une exposition intense menant d'abord à un syndrome de RADS (*reactive airways dysfunction syndrome*) (Bernstein, 1982).

L'asthme aux isocyanates se développe chez environ 5 % des sujets exposés. L'atopie ne semble pas être un facteur favorisant. L'existence d'une prédisposition génétique est controversée. Une fois installé, l'asthme avec hyperréactivité bronchique a tendance à persister même après éviction de l'agent responsable. Des cas de décès après une crise d'asthme au travail ont été décrits (Carino et coll., 1997). Le profil d'exposition semble être un facteur clé dans la sensibilisation.

Diagnostic et prévention

Comme pour d'autres étiologies, le diagnostic d'asthme aux isocyanates repose sur l'anamnèse et la mise en évidence, par des moyens objectifs, de la

présence d'asthme. Les tests cutanés ne sont pas très utiles, contrairement à la mesure itérative du débit de pointe au travail et en dehors du travail. Les tests d'hyperréactivité bronchique non-spécifique sont positifs dans un nombre élevé (90 %) de sujets avec asthme aux isocyanates (Kopferschmitt-Kubler et coll., 1991). Les tests de réactivité bronchique spécifique en milieu hospitalier mettent en évidence des réactions positives immédiates isolées, bi-phasiques ou retardées. Une étude récente montre que la présence d'IgE spécifiques dirigées contre des composés isocyanates-protéines, mesurées dans des échantillons sanguins collectés moins de 30 jours après la dernière exposition, est un index très spécifique (mais peu sensible) d'asthme aux isocyanates (Tee et coll., 1998). Enfin, la détection des adduits d'isocyanates comme outil de diagnostic et de prévention est en cours d'investigation (Redlich et coll., 1997).

Après éviction de l'agent offenseur, les symptômes disparaissent dans 30 % des cas. En général, le degré d'hyperréactivité bronchique s'améliore, mais l'évolution est très défavorable si l'exposition persiste. Les mesures de prévention consistent à remplacer les isocyanates par des composés moins volatils et à améliorer les conditions de ventilation et de protection individuelle.

Asthme aux poussières de bois

L'exposition aux poussières de bois peut être à l'origine d'affections cutanées (urticaire de contact, dermatite de contact), de maladies respiratoires malignes (cancer de l'ethmoïde) et non malignes. Parmi ces dernières, l'asthme et la rhinite professionnels sont les plus importantes. Environ vingt espèces de bois (tableau VIII) manipulées par des charpentiers, ébénistes, menuisiers, employés de scierie, polisseurs, ponçeurs, et travailleurs du bâtiment, entre autres, sont impliquées (Enarson et Chan-Yeung, 1990).

Tableau VIII : Espèces d'arbres associées avec l'asthme professionnel

Catégorie	Espèce
Arbres tropicaux	<i>African zebra</i> , kejaat, <i>Tanganyika aningie</i> , érable africain, noyer d'Amérique centrale, abiruana, acajou, iroko, cocabolla, <i>Pau marfim</i>
Arbres de climats tempérés	Chêne, cèdre du Liban, séquoia, cèdre rouge, cèdre blanc

La plupart des études sur l'asthme aux bois concernent des rapports de cas cliniques. L'exception est le cèdre rouge (*Thuja plicata*), arbre très important en Amérique du Nord, étudié de façon exhaustive (Milne et Gandevia, 1969 ; Chan-Yeung et coll., 1973). D'après Becklake (1993), la proportion de sujets atteints d'asthme professionnel à l'acide plicatique dans les populations de travailleurs du bois varie de 3,4 % à 10,4 %.

Physiopathologie

La fréquence d'individus affectés varie selon le type de bois (environ 5 % des exposés au cèdre rouge). Plusieurs agents sont potentiellement responsables : les composants du bois eux-mêmes, les colles, les vernis, les isocyanates, les moisissures (*Neurospora sp*) ainsi que les substances utilisées pour le traitement du bois.

Pour ce qui est de l'asthme au cèdre rouge, l'agent impliqué est l'acide plicatique (Chan-Yeung et coll., 1973), une substance de bas poids moléculaire (400 daltons) qui représente 90 % de sa fraction non-volatile. Le mécanisme n'est pas très clair, des anticorps IgE spécifiques ayant été retrouvés chez seulement 30 % des sujets pour lesquels un diagnostic formel a été établi.

Le tableau clinique est bien connu pour l'asthme au cèdre rouge. Après une exposition initiale de 6 semaines à 3 ans, le sujet présente une toux avec oppression et des sibilances thoraciques. Dans 50 % des cas, ce tableau est précédé d'une rhinite. Au début, les symptômes surviennent après le travail, réveillant le sujet la nuit. Plus tard, la toux, les sibilances et la dyspnée surviennent pendant le jour alors que les symptômes nocturnes s'aggravent. Enfin, à un stade plus avancé, les symptômes sont pratiquement constants. En général, les sujets sont non-atopiques et non-fumeurs.

Diagnostic et prévention

Le diagnostic repose sur une combinaison d'anamnèse, d'histoire d'exposition, de présence de symptômes et de perturbations fonctionnelles respiratoires. Les tests cutanés et immunologiques ne sont pas très utiles pour le diagnostic d'asthme au cèdre rouge. Par contre, la mesure itérative du débit de pointe au travail et en dehors du travail est une première approche raisonnable : elle a montré une bonne sensibilité et spécificité par rapport aux tests d'inhalation spécifique pris comme référence pour confirmer le diagnostic. Les tests de réactivité bronchique spécifique restent la méthode de choix. Ils se font en milieu hospitalier et se caractérisent par une réponse de type tardive (isolée ou bi-phasique) chez 90 % des sujets, ce qui impose une surveillance clinique étroite du sujet.

L'évolution de l'asthme au cèdre rouge n'est pas favorable : la majorité des sujets ne récupère pas, même plusieurs années après avoir quitté le travail.

La prévention primaire de l'asthme aux bois repose sur la réduction de l'exposition car, au moins pour certains types de bois (cèdre rouge), une relation dose-dépendante semble exister. Les facteurs prédisposants ne sont pas entièrement connus. Cependant, l'existence d'une rhinite ou, *a fortiori*, d'un asthme, doit décourager un sujet de se consacrer aux métiers du bois. Si un sujet devient sensibilisé à un type de bois, ou s'il développe des symptômes alors qu'il travaille dans une ambiance où l'exposition est inférieure aux limites autorisées, il vaut mieux l'écarter du travail ou, si cela n'est pas

possible, essayer d'améliorer au maximum sa protection personnelle. Les mesures générales ne doivent pas être oubliées : utilisation de machines conformes à la réglementation, systèmes d'aspiration et de ventilation efficaces.

Asthme des coiffeurs

Les coiffeurs sont exposés à de nombreuses substances chimiques susceptibles d'induire l'asthme professionnel. Les sels de persulfate – un puissant oxydant utilisé comme agent de blanchissement – peuvent être à l'origine d'affections aussi variées que la dermatite de contact, la rhinite et l'asthme (Sidi et coll., 1966). D'autres substances impliquées incluent la séricine (Sidi et coll., 1986), la poudre de lycopode, le henné rouge et le henné noir, ce dernier pouvant être cause d'asthme chez des non-coiffeurs (Scibilia et coll., 1997). Enfin, les laques et les solutions utilisées pour des mise en plis (thioglycolate d'ammonium) sont connues pour leur capacité à irriter les voies aériennes et à aggraver les symptômes d'hyperréactivité bronchique ou d'asthme.

Les données épidémiologiques sur l'asthme du coiffeur sont peu abondantes. Leino et coll. (1997) ont trouvé une augmentation de la prévalence d'asthme chez des coiffeuses finlandaises en l'espace de 15 ans, passant de 5,6 % en 1980 à 10,1 % en 1995. Une autre étude du même groupe a montré que les coiffeuses présentaient un risque augmenté de symptômes respiratoires par rapport à des vendeuses (Leino et coll., 1998).

Physiopathologie

Il est probable que différents mécanismes sont impliqués dans l'asthme du coiffeur. Dans le cas de la séricine, de la poudre de lycopode et du henné, un mécanisme du type IgE-dépendant semble impliqué. Pour ce qui est des persulfates, l'évidence est moins directe. Dans une étude, 1 seul parmi 4 sujets avec asthme du coiffeur avait un test cutané positif aux persulfates (Blainey et coll., 1986). La présence d'IgE spécifiques n'a jamais été démontrée. Dans une étude effectuée sur des coiffeuses allemandes, le statut atopique du sujet n'était pas un facteur favorisant dans le développement de l'asthme induit par les persulfates (Schwaiblmair et coll., 1997).

Du point de vue clinique, l'asthme typique du coiffeur est rythmé par le travail. Il n'est pas rare que le tableau débute par une rhinite et que des affections cutanées (eczéma des mains) soient associées. En général, le sujet est une femme jeune, ayant travaillé en moyenne 15 ans (Schwaiblmair et coll., 1997). L'intervalle entre le début de l'exposition et l'apparition de symptômes est variable : dans une étude réalisée auprès de coiffeuses allemandes, il était d'environ 5 ans (Schwaiblmair et coll., 1997). Dans cette même étude, les sels de persulfate étaient considérés comme responsables des symptômes par 68 % des personnes interrogées, les solutions pour mise en plis par 59 %, les colorants par 44 % et les sprays par 41 %.

Diagnostic

Il est fondé sur l'histoire clinique et la mise en évidence de l'asthme par l'intermédiaire d'une recherche de terrain atopique (tests cutanés pour la séricine et le henné), le bilan fonctionnel respiratoire et la mesure de l'hyper-réactivité bronchique non spécifique. Pour ces derniers, des taux de positivité de 60 % ont été rapportés (Schwaiblmair et coll., 1997). Les tests de réactivité bronchique spécifique peuvent être utiles pour le diagnostic d'asthme au henné et aux sels de persulfate, bien que pour ce dernier, le taux de tests positifs soit relativement bas, aux alentours de 20 % (Schwaiblmair et coll., 1997). Les réactions sont généralement de type immédiat, mais des réactions tardives ont été documentées.

Asthme à la colophane

La colophane, connue aussi comme rosine, est un résidu jaunâtre produit par la distillation d'oléorésine obtenue de plantes appartenant à l'espèce *pinaceae*. La composition précise de la colophane n'est pas connue : c'est un mélange non homogène d'environ 90 % d'acides de résine et 10 % de substances neutres. Les acides résiniques incluent les acides abiétique, déhydroabiétique et néoabiétique ainsi que certains isomères comme les acides d- et iso-d-pimariques.

La colophane est utilisée dans divers produits : agents dépilatoires, chaussures, bandes adhésives médicales, résine pour instruments à cordes, flux de soude, huile de coupe, papier de télécopie, vernis, adhésifs, peintures, colles... La soude, largement utilisée en électronique, contient une petite quantité de colophane. Le Telux utilisé chez des sujets à risque d'asthme par colophane peut également induire de l'asthme.

Dans la fabrication de pièces électroniques, les soudeurs sont exposés aux vapeurs de colophane chauffée à la température du fer de soude (350-400° C). L'asthme à la colophane affecte 4 % à 20 % des travailleurs exposés et semble être dû à l'action irritante, non-spécifique, des acides résiniques et de leurs produits de décomposition (Alberts et Brooks, 1992). Des cas d'asthme ont été décrits chez des arracheurs de plumes : des tests d'hypersensibilité ont montré que la colophane utilisée dans le processus d'arrachement de plumes et non les plumes elles-mêmes était responsable de l'asthme. Outre l'asthme, des cas d'alvéolite allergique ont été décrits.

Physiopathologie

Le mécanisme d'asthme à la colophane n'est pas entièrement connu, mais des réactions immunologiques de type immédiat ne semblent pas être en jeu : les tests cutanés sont toujours négatifs et des IgE spécifiques n'ont jamais été

mis en évidence. Le risque est accru chez le fumeur (Burge, 1982). Le réchauffement de la colophane provoque sa décomposition en aldéhydes et carboxylates, ce qui a mené à penser que l'asthme à la colophane était induit par les produits de décomposition de la colophane. L'idée qui prévaut actuellement est que les acides résiniques sont les produits responsables.

Diagnostic et prévention

Le diagnostic est basé sur l'histoire d'exposition et la mise en évidence de la relation entre travail et obstruction bronchique. Ceci peut se faire par la mesure itérative du débit de pointe au travail et en dehors du travail mais aussi et surtout par les tests d'inhalation spécifiques. L'évolution clinique est celle d'un asthme qui s'améliore en dehors du travail mais sans récupération complète. Elle est plutôt favorable si le sujet quitte le travail et n'est plus exposé. Chez le sujet avec asthme à la colophane, des crises peuvent survenir dans des circonstances anodines comme, par exemple, au contact de pins ou même de simples arbres de Noël, autour desquels de la colophane a été détectée. Par ailleurs, les crises peuvent être aussi déclenchées par des efforts physiques, même modestes.

La prévention de l'asthme à la colophane est basée sur le contrôle des niveaux d'exposition. L'ACGIH (*American conference of governmental industrial hygienists*, 1995-1996) recommande de réduire l'exposition à des niveaux aussi bas que possible. La méthode utilisée actuellement mesure le contenu en aldéhyde des émanations, mais un rapport récent indique que la mesure correcte est celle des acides résiniques (Burge, 1982).

BIBLIOGRAPHIE

ACGIH (Conference of Governmental Industrial Hygienists). 1995-1996 Threshold Limit Values (TLVs) for chemical substances and physical agents and Biological Exposure Indices (BEIs), 1995

ALBERTS WM, BROOKS SM. Advances in occupational asthma. *Clin Chest Med* 1992, 13 : 281-302

AMANO M, OGAWA H, KOJIMA K, SUETSUGU S, YOSHIHAMA M et coll. Identification of the major allergens in wheat flour responsible for baker's asthma. *Biochem J* 1998, 330 : 1229-1234

BECKLAKE MR. Epidemiology : prevalence and determinants. In : *Asthma in the workplace*. BERNSTEIN, CHAN-YEUNG, MALO, BERNSTEIN, eds. Marcel Decker, New York 1993 : 29-59

BERNSTEIN IL. Isocyanate-induced pulmonary diseases : a current perspective. *J Allergy Clin Immunol* 1982, 70 : 24-31

BERNSTEIN JA, MUNSON J, LUMMUS ZL, BALAKRISHNAN K, LEIKAUF G. T-cell receptor VB gene segment expression in diisocyanate-induced occupational asthma. *J Allergy Clin Immunol* 1997, 99 : 245-250

- BLAINEY AD, OLLIER S, CUNDELL D, SMITH RE, DAVIES RJ. Occupational asthma in a hairdressing salon. *Thorax* 1986, **41** : 42-50
- BUICK JB, TODD GRG. Concomitant alveolitis and asthma following exposure to triphenylmethane triisocyanate. *Occup Med* 1997, **47** : 504-506
- BURGE PS. Occupational asthma due to soft soldering fluxes containing colophony (rosin, pine, resin). *Eur J Respir Dis* 1982, **123** : 65-77
- BURSTYN I, TESCHKE K, BARTLETT K, KENNEDY SM. Determinants of wheat antigen and fungal α amilase exposure in bakeries. *Am Ind Hyg Ass J* 1998, **59** : 310-320
- BUTCHER B, KARR R, O'NEIL C. Inhalation challenge and pharmacologic studies of toluene diisocyanate workers. *Clin Allergy* 1971, **13** : 31
- CARINO M, ALIANI M, LICITRA C, SARNO N, IOLI F. Death due to asthma at workplace in a diphenylmethane diisocyanate-sensitized subject. *Respiration* 1997, **64** : 111-113
- CASTET D. Les asthmes du boulanger. *Arch Mal Prof* 1993, **54** : 33-42
- CHAN-YEUNG M, BARTON GM, MACLEAN L, GRZYBOWSKI S. Occupational asthma and rhinitis due to western red cedar (*Thuja plicata*). *Am Rev Respir Dis* 1973, **108** : 1094-1102
- CHAN-YEUNG M, LAM S. Occupational asthma. *Am Rev Respir Dis* 1986, **133** : 686-703
- DESCHAMPS F, PREVOST LAVAUD F. Mechanisms of occupational asthma induced by isocyanates. *Ann Occup Hyg* 1998, **42** : 33-36
- DIEM JE, JONES RN, HENDRICH DJ, GLINDMEYER HW, DHARMARAJAN V et coll. Five-year longitudinal study of workers employed in a new toluene diisocyanate manufacturing plant. *Am Rev Respir Dis* 1982, **126** : 420-428
- ENARSON DA, CHAN-YEUNG M. Characterization of health effects of wood dust exposure. *Am J Ind Med* 1990, **17** : 33-38
- FINK JN, SCHLUETER DP. Bathtub refinisher's lung : an unusual response to toluene diisocyanate. *Am Rev Respir Dis* 1978, **118** : 955-959
- FINOTTO S, FABBRI LM, RADO V, MAPP CE, MAESTRELLI P. Increase in numbers of CD8 positive lymphocytes and eosinophils in peripheral blood of subjects with late asthmatic reactions induced by toluene diisocyanate. *Br J Ind Med* 1991, **48** : 116-121
- FREW A, CHAN H, DRYDEN P, SALARI H, LAM S, CHANG-YEUNG M. Immunologic studies of mechanisms occupational asthma caused by western red cedar. *J Allergy Clin Immunol* 1993, **92** : 466-478
- FUCHS S, VALADE P. Étude clinique et expérimentale sur quelques cas d'intoxication par le desmodur T (diisocyanate de toluène 1-2-4 et 1-2-6). *Arch Mal Prof* 1951, **12** : 191
- GORDON SB, CURRAN AD, MURPHY J, SILLITOE C, LEE G et coll. Screening questionnaires for baker's asthma – Are they worth the effort ? *Occup Med* 1997, **47** : 361-366
- HJORTSBERG V, ORBEK P, ARBORELLIUS M. Small airway hyperreactivity among life-long non-atopic non-smokers exposed to isocyanates. *Br J Ind Med* 1987, **44** : 824-828

HOUBA R, VON RUN P, HEEDERIK D, SPITHOVEN J. Airborne levels of a amylase allergens in bakeries. *J Allergy Clin Immunol* 1997, **99** : 286-292

INRS. Cahiers de notes documentaires. n° 133, 4^{ème} trimestre 1988

KOPFERSCHMITT-KUBLER MC, ROUGHT-ROUGHT S, DIETERMANN A, BESSOT JC, PAULI G. Étude de 27 cas d'asthme aux isocyanates liés aux peintures de carrosserie. *Rev Fr Mal Respir* 1991, **8** : R47

LEINO T, TAMMILEHTO L, PAAKKULAINEN H, ORJALA H, NORDMAN H. Occurrence of asthma and chronic bronchitis among female hairdressers. A questionnaire study. *J Occup Environ Med* 1997, **39** : 534-539

LEINO T, TAMMILEHTO L, HYTONEN M, SALA E, PAAKKULAINEN H, KANERVA L. Occupational skin and respiratory diseases among hairdressers. *Scand J Work Environ Health* 1998, **24** : 398-406

LEROYER C, PERFETTI L, CARTIER A, MALO JL. Can reactive airways dysfunction syndrome (RADS) transform into occupational asthma due to « sensitisation » to isocyanates ? *Thorax* 1998, **53** : 152-153

MAPP CE, POLATO R, MAESTRELLI P, HENDRICK DJ, FABBRI LM. Time course of the increase in airway responsiveness associated with the late asthmatic reactions to toluene diisocyanate in sensitized subjects. *J Allergy Clin Immunol* 1985, **75** : 568-572

MILNE J, GANDEVIA B. Occupational asthma and rhinitis due to western (canadian) red cedar (*Thuja plicata*). *Med J Aust* 1969, **2** : 741-744

O'HALLAREN MT. Baker's asthma and reactions secondary top soybean and grain dust. In : Occupational asthma. BARDANA EJ, MONARTANARO A, O'HOLLAREN MT, eds. Hanley and Belfus Inc. Philadelphia, Pennsylvania, 1992 : 107-116

PAULI G, KOPFERSCHMITT-KUBLER MC. Isocyanates and asthma. In : Progress in Allergy and Clinical Immunology, Proceedings of the 14th Int. Congress Allergology and Clinical Immunology, Kyoto. HOFGREFE and HUBER, eds. 1991 : 152-158

REDLICH CA, KAROL MH, GRAHAM C, HOMER RJ, HOLM CT et coll. Airway isocyanate-adducts in asthma induced by exposure to hexamethylene diisocyanate. *Scand J Work Environ Health* 1997, **23** : 277-231

ROSENBERG N, RAMEIX F, DEMANGEAT G, PHILIPPON JJ, RIGAUT MH et coll. Prévalence de l'allergie respiratoire dans la boulangerie-pâtisserie parisienne en 1987. *Arch Mal Prof* 1991, **52** : 33-36

SANCHEZ-MONGE R, GARCIA-CASADO G, LOPEZ-OTIN C, ARMENTIA A, SALCEDO G. Wheat flour peroxidase is a prominent allergen associated with baker's asthma. *Clin Exper Allergy* 1997, **27** : 1130-1137

SANDIFORD CP, TATHAM AS, FIDO R, WELCH JA, JONES MG et coll. Identification of the major water/salt insoluble wheat proteins involved in cereal hypersensitivity. *Clin Exper Allergy* 1997, **27** : 1120-1129

SCHWAIBLMAIR M, VOGELMEIER C, FRUHMANN G. Occupational asthma in hairdressers : results of inhalation tests with bleaching powder. *Int Arch Occup Environ Health* 1997, **70** : 419-423

SCIBILIA J, GALDI E, BISCALDI G, MOSCATO G. Occupational asthma caused by black henna. *Allergy* 1997, **52** : 231-232

SIDI E, GERVAIS P, BOURGEOIS-SPINASSE J, GERVAIS A. Les manifestations d'intolérance aux persulfates. *Rev Fr Allergie* 1966, 6 : 150-158

SIDI E, GERVIAS P, BOURGEOIS-SPINASSE J, GERVAIS A, MORAUULT A, PLANAT P. Histoire d'un asthme professionnel. L'allergie à la séricine chez les coiffeurs. *Rev Fr Allergie* 1986, 7 : 193-202

TEE R, CULLINAN P, WELCH J, SHERWOOD BURGE P, NEWMAN-TAYLOR AJ. Specific IgE to isocyanates : a useful diagnostic role in occupation asthma. *J Allergy Clin Immunol* 1998, 101 : 709-715