

L'asthme professionnel avec et sans période de latence

Table des matières

Introduction	2
1. Définition et classification	2
2. Fréquence	4
3. Facteurs de risque	7
4. Physiopathologie	8
5. Investigation clinique	8
6. Histoire naturelle	10
7. Aspects médicolégaux	11
8. Le syndrome d'irritation bronchique	12
Conclusion.....	15
Références	16
Lexique	22
Lectures et vidéo suggérés.....	25

Ce document a été élaboré par Jean-Luc Malo, M.D., Denyse Gauthier, Ph.D., Catherine Lemièrre, M.D. et André Cartier, M.D., du Service de pneumologie de l'Hôpital du Sacré-Coeur, 5400, Ouest, boul. Gouin, Montréal (Québec) Canada H4J 1C5

Introduction

Beaucoup de travailleurs inhalent des contaminants de nature variée dans l'environnement général et dans celui du milieu de travail. Ces contaminants peuvent causer des atteintes du système respiratoire et résulter en une maladie pulmonaire professionnelle (MPP), incluant l'**asthme**. La connaissance des mécanismes physiopathologiques de l'asthme a progressé considérablement au cours des dernières décennies et ce, parallèlement à la variété et à l'efficacité des moyens thérapeutiques disponibles telle que la médication. Cependant la morbidité et la mortalité ne sont pas pour autant en régression, d'où l'importance de bien cerner les facteurs impliqués et l'évolution future de cette affection.

L'**asthme professionnel** (AP) est une affection intéressante à au moins deux points de vue:

1. Il s'agit actuellement de la maladie professionnelle respiratoire la plus fréquente;
2. C'est un modèle pertinent du développement et du devenir de l'asthme chez l'adulte.

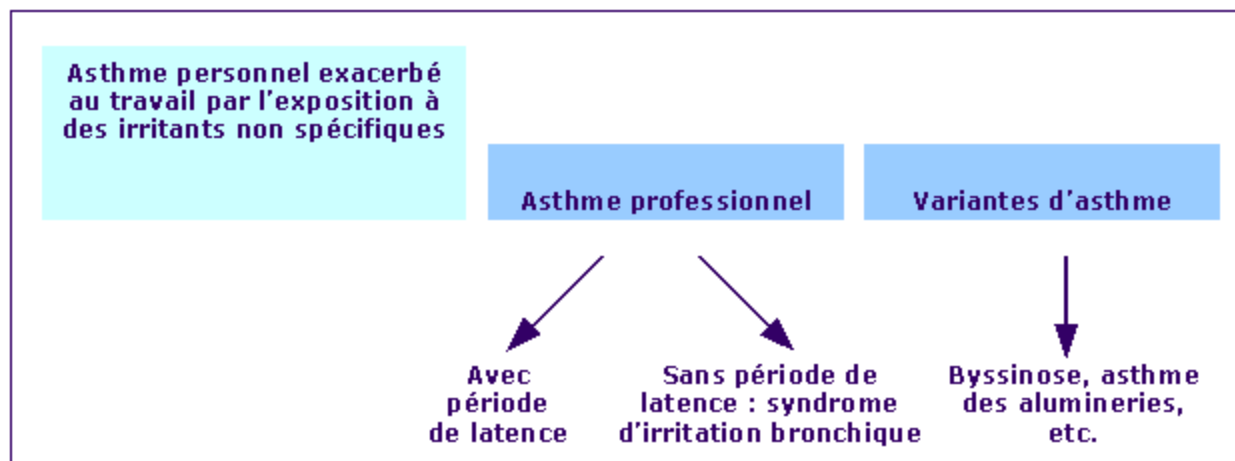
1. Définition et classification

La figure 1 illustre les concepts traités dans cette section. L'asthme est une maladie fréquente, affectant 5 à 10% de la population générale. Il est donc commun qu'un patient voit sa condition asthmatique exacerbée lorsqu'il est au travail à cause de l'exposition à des irritants de toutes les sortes. Ce n'est pas ce que l'on appelle de l'asthme professionnel. L'asthme professionnel est un type d'asthme causé par l'environnement professionnel et non par l'environnement général ^(1, 2).

Il existe deux types d'asthme professionnel :

- **l'asthme professionnel avec période de latence**
- **l'asthme professionnel sans période de latence.**

Figure 1 - Asthme et milieu professionnel



L'asthme professionnel avec période de latence est la forme la plus fréquente. Elle comporte une période de latence nécessaire à l'acquisition de la sensibilisation et de l'asthme. Cette forme peut être causée par des agents professionnels dits de haut poids moléculaire (protéines) et de faible poids moléculaire (produits chimiques). En raison de certaines caractéristiques, il faut distinguer ces deux types d'agents dans la genèse de l'asthme professionnel (tableau 1).

Tableau 1 - Caractéristiques de l'asthme professionnel causé par des agents de haut et faible poids moléculaire

	Agents de haut poids moléculaire (protéines)	Agents de faible poids moléculaires (produits chimiques)
Poids moléculaire	< 1 000 - 5 000 daltons	= 1 000 - 5 000 daltons
Exemples	Enzymes, farines	Isocyanates
Mécanisme immunologique	Identifié le plus souvent (immunoglobulines E)	Non identifié le plus souvent
Histoire clinique		
Facteurs de prédisposition	Atopie, tabagisme ?	Inconnus
Intervalle entre début de l'exposition et symptôme	Long	Court
Associé à et précède rhinoconjonctivite	Souvent	Rare
Éléments fonctionnels		
Type temporel de réaction lors de l'exposition en laboratoire	Immédiate, double	Retardé, atypique
Épidémiologie, fréquence	< 5%	5 - 10%
Modèle	Asthme extrinsèque, atopique	Asthme intrinsèque

L'asthme professionnel sans période de latence est une autre forme d'asthme professionnel plus récemment reconnue. Comme son nom l'indique, elle ne comporte pas de période de latence et est aussi appelée **syndrome d'irritation bronchique** (SIB). Les anglo-saxons l'appellent «Irritant-Induced Asthma» ou «Reactive Airways Dysfunction Syndrome» (RADS). Finalement, il existe d'autres conditions professionnelles qui sont des variantes d'asthme.

2. Fréquence

La fréquence de l'asthme professionnel peut être estimée de plusieurs façons. Tout d'abord, **les études de prévalence d'asthme dans la population générale montrent qu'environ 5 à 10% de tous les cas d'asthme pourraient avoir une étiologie professionnelle ou auraient à tout le moins une histoire qui mériterait une investigation pour confirmer ou exclure la possibilité d'asthme professionnel** ^(3, 4). Donc, ceci signifie qu'il est indiqué de confirmer ou d'infirmer la possibilité d'AP chez un asthmatique sur 10 ou 20 qui se présente en consultation chez un médecin. Comme l'asthme est une maladie fréquente, atteignant elle aussi 5 à 10% de la population générale, le nombre de sujets chez lesquels l'on peut soupçonner de l'AP est important.

Deuxièmement, dans des milieux de travail à risque, l'AP a une prévalence de 5 à 10% pour les agents de faible poids moléculaire (produits chimiques) et de moins de 5% pour les agents de haut poids moléculaire (dérivés de protéines) (tableau 2).

Tableau 2 - Prévalence de l'asthme professionnel dans les milieux à risque selon le questionnaire et le diagnostic final

Agent (milieu professionnel)	Nombre de travailleurs inclus	Nombre de travailleurs avec questionnaire suggérant de l'asthme professionnel	Nombre	Travailleurs avec diagnostic d'asthme professionnel	
				Pourcentage de tous les travailleurs	Pourcentage des travailleurs avec un questionnaire suggestif
Agents de haut poids moléculaire (protéines)					
Crabe-des-neiges (usine de transformation)	303	64	33	11%	52%
Psyllium (industrie pharmaceutique)	130	39	5	4%	13%
Psyllium (infirmières)	193	20	8	4%	40%
Gomme de guar (industrie du tapis)	162	37	3	2%	8%
Palourdes et crevettes (industrie alimentaire)	57	15	2	3,5%	13%
Agents de faible poids moléculaire (produits chimiques)					
Isocyanates (peintres)	48	14	6	12,5%	43%
Spiramyne (industrie pharmaceutique)	51	12	3	6%	25%
Cèdre blanc (scierie)	43	25	3	7%	12%

Peu d'études ont évalué l'incidence de la sensibilisation allergique et de l'AP dans des populations à risque. Nous avons récemment fait une évaluation prospective de 769 apprentis dans trois professions à risque: étudiants en santé animale, étudiants en pâtisserie et étudiants en hygiène dentaire. Ces étudiants ont été évalués au début de leurs études et de 8 à 44 mois plus tard. Au début de leurs études, un total de 87 étudiants sans sensibilisation allergique à l'allergène

professionnel pertinent (animaux de laboratoire, farine, latex), la majorité (72) dans le programme de santé animale, avaient développé une nouvelle sensibilisation au moment de la visite de suivi médical. L'incidence de sensibilisation allergique exprimée en personnes-années fut estimée à (Gautrin D. et al, soumis pour publication):

- 8,9% (IC de 95% = 7,3 - 11,0%) dans le programme de santé animale
- 4,2% (IC de 95% = 1,8 - 8,2%) dans le programme de pâtisserie
- 2,5% (IC de 95% = 0,7 - 4,3%) dans le programme d'hygiène dentaire.

Troisièmement, plusieurs projets de déclaration volontaire de maladies professionnelles respiratoires (projets de médecins «sentinelles») montrent que l'AP est la maladie pulmonaire professionnelle la plus fréquente. Les statistiques québécoises rejoignent les chiffres des données britanniques et montrent que l'AP atteint de 20 à 50 travailleurs par million de travailleurs actifs.

Finalement, la fréquence d'AP peut être évaluée grâce aux statistiques médicolégales. Les statistiques de tous les pays industrialisés montrent que l'AP est actuellement la maladie professionnelle respiratoire la plus fréquente. Le tableau 3 fait état des statistiques québécoises telles que fournies par la direction médicale de la CSST.

Tableau 3 - Fréquence d'asthme professionnel au Québec selon les réclamations acceptées par la Commission de la santé et de la sécurité du travail entre 1988 et 1996 inclusivement

Agents responsables	Nombre de réclamation acceptées
Isocyanates	142
Farine	90
Bois	50
Métaux	37
Époxy, résines	36
Crustacés	33
Céréales	28
Animaux de laboratoires	26
Médicaments	20
Latex	14
Coiffure	11
Gomme de guar	8
Plumes	8
Café	4
Autres	24
La moyenne est 60 par année. Le nombre varie de 40 à 79 selon les années.	

Environ 250 agents différents peuvent causer l'AP ⁽⁵⁾. La farine et les isocyanates sont encore les agents les plus fréquemment incriminés. Un répertoire intéressant de professions à risque et d'agents responsables a été préparé par le service des maladies respiratoires de l'Université de Montpellier sous la direction de P. Godard et H. Dhivert. On y a accès sur Minitel ou par Internet. Les causes les plus fréquentes sont indiquées au Tableau 4.

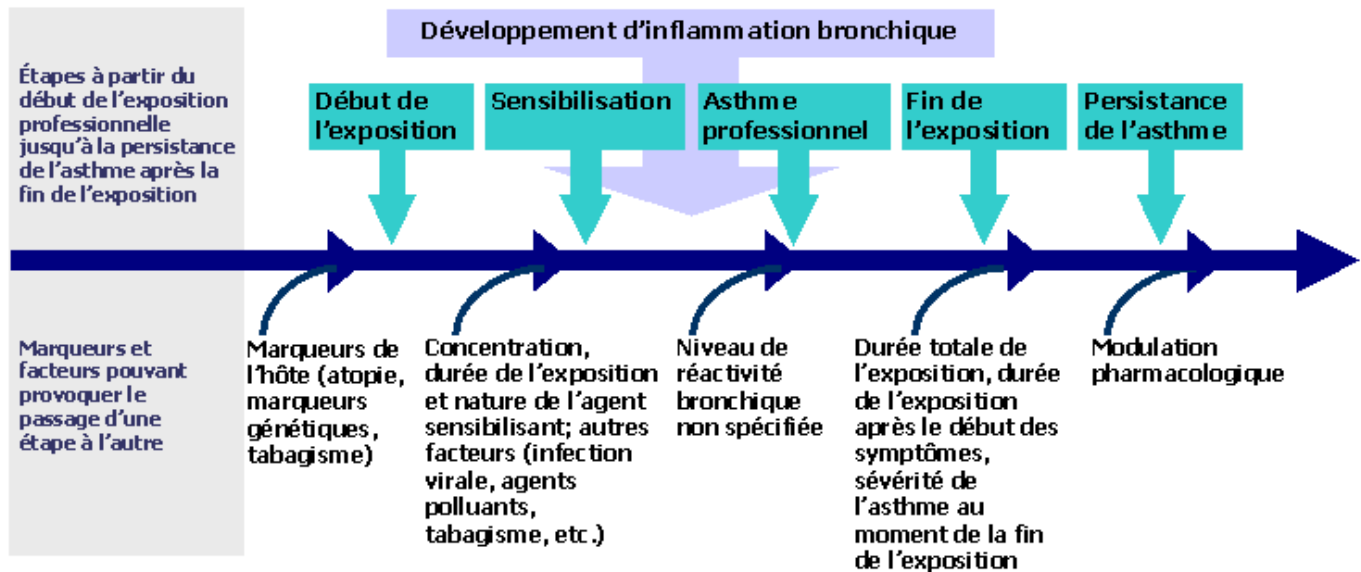
Tableau 4 - Causes fréquentes d'asthme professionnel et professions reliées

Agents de haut poids moléculaire (protéines)	
Agent	Profession
Céréales	Boulangers, pâtisseries
Antigènes d'animaux	Techniciens, animaliers, etc.
Enzymes	Industries des détergents, pharmaciens, boulangers
Gommes	Industries des tapis, industries pharmaceutiques
Latex	professionnels de la santé
Fruits de mer	Industries des conserveries, industries alimentaires
Agents de faible poids moléculaire (produits chimiques)	
Agent	Profession
Isocyanates	Peintres, industries de l'isolation, industries de produits plastiques
Bois variés	Menuisiers, ébénistes, industries primaires
Anhydrides	Industries plastiques
Amines	Lacques, vernis
Flux, fondants	Industries électroniques
Chloramine T	Nettoyage
Colorants	Textiles
Persulfate	Coiffeurs
Formaldéhyde, glutaraldéhyde	Personnel hospitalier
Acrylates	Adhésifs
Médicaments	Industries pharmaceutiques, personnel hospitalier
Métaux	Soudeurs

3. Facteurs de risque

L'histoire naturelle de l'asthme et de l'AP avec période de latence est illustrée à la figure 2. Les facteurs de risque sont reliés à l'hôte et à l'environnement.

Figure 2 – Histoire naturelle de l'asthme et de l'asthme professionnel



Avant le début de l'exposition, certains facteurs inhérents à l'hôte méritent d'être considérés. **L'atopie est un facteur prédisposant associé à la sensibilisation immunologique et à l'AP pour la majorité des agents de haut poids moléculaire. Bien que ce facteur soit prédictif, il ne peut être utilisé pour exclure les atopiques des professions à risque.** En effet, le tiers tout au plus des atopiques développent des symptômes de **rhinoconjonctivite** ou d'asthme dans le cadre de l'exposition à des animaux de laboratoire dans les cinq premières années de leur exposition ⁽⁶⁾. De plus, environ 50% des adultes dans la vingtaine sont atopiques ⁽⁷⁾. Peu d'individus présentent une histoire d'asthme avant le développement de l'AP. Le tabagisme a été incriminé comme facteur adjuvant dans le cas de certains agents, en particulier les sels de platine ⁽⁸⁾. Kerwin et collaborateurs ont rapporté un excès du **HLA DR4**, **HLA DR11** et **HLA DRW17** chez 9 sujets atteints d'AP aux animaux de laboratoire par comparaison avec 100 témoins ⁽⁹⁾. Des associations plus nombreuses ont été trouvées, toujours avec le système HLA, dans le cas d'agents de faible poids moléculaire: acide anhydrique ⁽¹⁰⁾, isocyanates ^(11, 12) (quoique, dans ce cas, ces résultats n'aient pas été reproductibles ⁽¹³⁾), acide plicatique ⁽¹⁴⁾.

Plus les concentrations environnementales sont élevées, plus le risque de sensibilisation et de symptômes respiratoires augmente ⁽¹⁵⁻¹⁷⁾. Il est maintenant possible de quantifier les agents professionnels dans l'atmosphère du travail grâce à des capteurs personnels ^(18,19). L'Institut de recherche en santé et sécurité du travail du Québec (IRSST) distribue ces capteurs. De plus, par des méthodes d'**immunobuvardage**, on peut déterminer les fractions protéiniques responsables plus spécifiquement de la sensibilisation. Il existe une hypothèse à l'effet que des concentrations élevées de façon ponctuelle mettent plus à risque les travailleurs que des concentrations moins fluctuantes ⁽²⁰⁾. Nous avons décrit le cas

intéressant d'un travailleur ayant d'abord développé un syndrome d'irritation bronchique à la suite d'une exposition à de fortes concentrations d'un isocyanate, puis un AP avec sensibilisation à ce produit ⁽²¹⁾. Le type d'allergène joue un rôle crucial. On sait que les protéines provenant des animaux, et spécifiquement de l'urine de rat, sont particulièrement nocives.

Une fois la sensibilisation allergique acquise (figure 2), on ne connaît rien des facteurs qui conditionnent le risque de développer de l'AP quoique le niveau de réactivité bronchique de base ne semble pas jouer de rôle ⁽²²⁾.

4. Physiopathologie

Le rôle déterminant de l'inflammation bronchique et des changements structuraux de la paroi bronchique dans l'asthme a été très discuté au cours des dernières années. L'examen histologique de biopsies bronchiques provenant de travailleurs atteints d'AP montre que les altérations sont tout à fait indissociables de celles de l'**asthme extrinsèque** et de l'**asthme intrinsèque**. En plus de l'infiltration de plusieurs cellules inflammatoires dont les lymphocytes T et les éosinophiles, on identifie une atteinte de l'épithélium bronchique et un épaissement de la membrane basale ⁽²³⁾.

Le rôle des IgE a été mis en évidence pour les agents de haut poids moléculaire. En ce qui a trait aux agents de faible poids moléculaire, sauf pour certains agents comme les sels de platine, les IgE ne semblent pas impliqués. Pour les isocyanates, les **IgG** ont été incriminés ⁽²⁴⁾. Les agents peuvent aussi stimuler directement les lymphocytes à produire des **lymphokines** ^(25, 26).

Plusieurs modèles animaux de l'AP ont été développés, surtout dans le cas des agents de faible poids moléculaire. Ces modèles demeurent insatisfaisants pour plusieurs raisons, les principales étant la nécessité d'utiliser des doses importantes d'agent professionnel pour exposer l'animal, et les lacunes d'adéquation entre l'atteinte immunologique ou fonctionnelle respiratoire observée et la maladie.

5. Investigation clinique

Les moyens diagnostiques utilisés pour l'investigation et le diagnostic de l'AP sont, pour une large part, semblables à ceux utilisés pour l'asthme. L'histoire du patient, tout en étant sensible, n'est pas spécifique. Une étude prospective effectuée dans notre centre a montré que la valeur prédictive positive du questionnaire médical dans le diagnostic n'est que de 65% ⁽²⁷⁾. **Assez souvent, une histoire de rhinoconjonctivite précède le développement d'AP pour les agents de haut poids moléculaire mais ceci n'est pas le cas pour les agents de faible poids moléculaire** ⁽²⁸⁾.

En ce qui a trait aux agents de haut poids moléculaire, l'évaluation allergologique joue un rôle important. Si un sujet est référé pour possibilité d'AP à la farine et que les tests cutanés excluent une sensibilisation aux céréales, à l'alpha-amylase et aux acariens, ceci élimine presque à coup sûr la possibilité d'AP. Par contre, la présence d'une telle sensibilisation ne signifie pas que ce patient fait nécessairement de l'AP. L'atteinte de l'organe cible, les bronches, doit être confirmée par:

1. La démonstration d'un calibre bronchique réduit avec fluctuations spontanées caractéristiques ou une réponse significative à l'inhalation d'un bronchodilatateur et/ou la présence d'une hyperréactivité bronchique non spécifique;
2. Et/ou par les résultats d'une exposition spécifique.

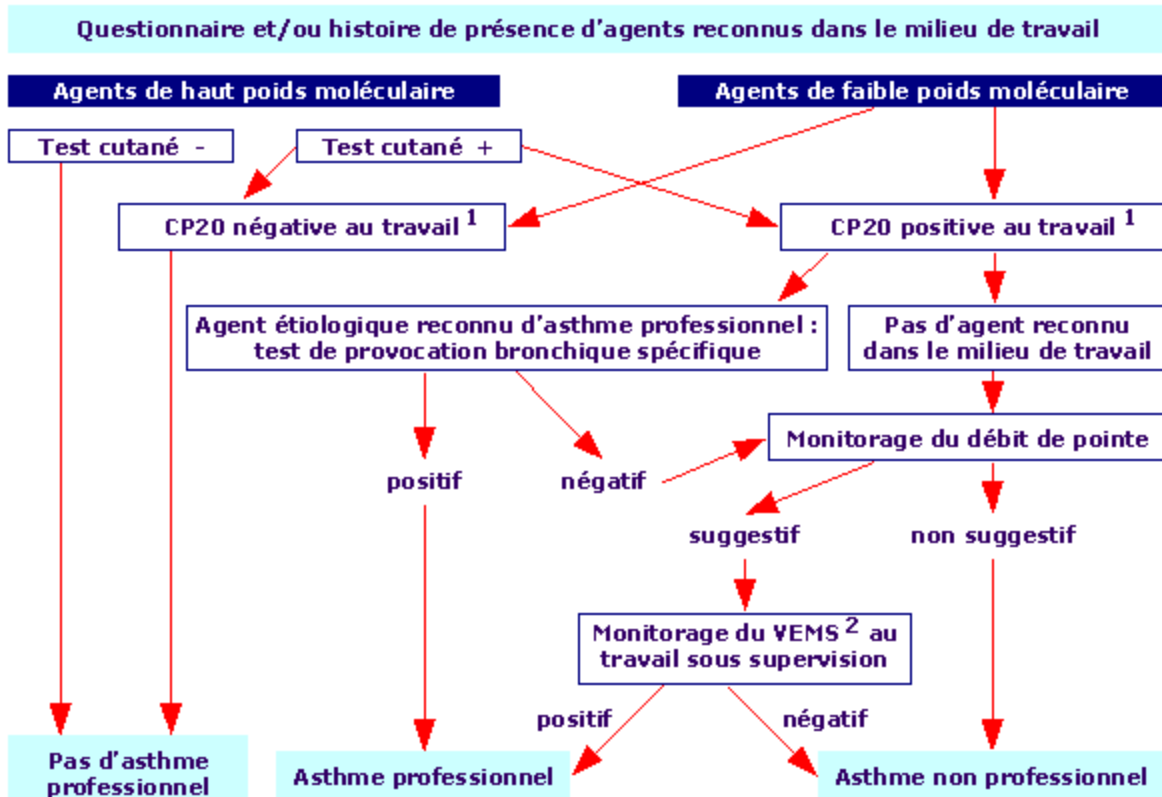
Beaucoup d'efforts ont été déployés au cours des dernières années pour améliorer le diagnostic par la surveillance des valeurs de débit de pointe grâce à des appareils portables et peu coûteux ⁽²⁹⁾. Bien qu'attrayante, simple et intéressante, cette méthode a plusieurs limites : observance mauvaise; risque de falsification de valeurs chez des sujets qui peuvent retirer des avantages financiers; interprétation visuelle des résultats qui repose sur des graphes et non sur des critères objectifs; impossibilité de «contrôler» l'exposition au travail. Entre nos mains, l'utilisation des mesures sériées de débit de pointe est plus utile pour confirmer que pour exclure l'AP ⁽³⁰⁾.

Le fait de mesurer le degré de réactivité bronchique par un **test à la méthacholine** représente une façon sensible de détecter des changements fonctionnels qui précèdent en général ceux du calibre bronchique ^(31, 32). Des données préliminaires permettent de penser qu'une augmentation du pourcentage des éosinophiles ⁽³³⁾ et de la concentration du monoxyde de carbone (NO) expiré ⁽³⁴⁾ représentent des indices sensibles pouvant aussi précéder les changements du calibre bronchique.

Le test le plus spécifique demeure l'exposition contrôlée à l'agent suspect en laboratoire hospitalier. Ces tests, proposés par le professeur Jack Pepys il y a maintenant 25 ans, étaient effectués de façon réaliste, c'est-à-dire en demandant au travailleur de reproduire le plus fidèlement possible son travail dans un cubicule qui pouvait être ventilé ⁽³⁵⁾. Des efforts récents effectués dans notre service par une équipe pluridisciplinaire d'ingénieurs, de chimistes et de médecins, ont permis de mettre au point des appareils qui génèrent en circuit fermé des quantités mesurables, stables et faibles du produit sensibilisant sous forme d'aérosol sec (farine ou particules de bois, par exemple) ou humide (isocyanate, par exemple) ou de vapeur (formaldéhyde, par exemple) ⁽³⁶⁾. Ce type d'exposition rend ces tests sécuritaires et d'une interprétation scientifique plus sûre.

L'organigramme du cheminement diagnostique de l'AP peut se profiler de la façon illustrée à la figure 3.

Figure 3 - Organigramme résumant les étapes et les méthodes d'investigation de l'asthme professionnel avec période de latence



- 1 Évalué à la fin d'une journée de travail après une période de 2 semaines au travail; si le test est positif, c'est à cette étape qu'une demande à la CSST mérite d'être effectuée.
- 2 VEMS : volume expiratoire maximal/seconde

6. Histoire naturelle

L'histoire naturelle de l'asthme et de l'AP est illustrée à la Figure 2. Chez les travailleurs qui développent de l'AP, le début des symptômes survient plus tôt dans le cas de certains agents comme les isocyanates ou le cèdre rouge par comparaison avec les agents dérivés de protéines ⁽³⁷⁾. **Une fois la maladie présente, il est important de retirer le travailleur le plus tôt possible de son milieu de travail. En effet, le risque de persistance de l'asthme après le retrait de l'exposition augmente si le travailleur reste exposé trop longtemps ⁽³⁸⁾.** Si, à ce moment-là, l'asthme est déjà sévère, les risques de persistance sont élevés. Le fait de coupler le retrait de l'exposition à la prise d'un agent anti-inflammatoire résulte en une plus grande amélioration ⁽³⁹⁾. Environ 50% à 75% des travailleurs qui cessent l'exposition continuent à être symptomatiques et à présenter de l'hyperréactivité bronchique. Néanmoins, la majorité ne présentent qu'un asthme de léger à modéré.

7. Aspects médico-légaux

Bien que les agences médico-légales de tous les pays reconnaissent l'AP, la compensation offerte demeure largement insuffisante ^(40, 41). Néanmoins, le programme d'indemnisation avec remplacement du revenu (IRR) qui est proposé au Québec offre une protection satisfaisante. À la différence des autres maladies professionnelles pulmonaires, telles les pneumoconioses ou le cancer, l'asthme atteint des travailleurs plus jeunes. Les programmes de compensation doivent donc en tenir compte en offrant primordialement une réadaptation sociale basée sur l'apprentissage d'une autre profession si le travailleur ne peut plus exercer son travail. Le programme québécois d'IRR peut durer jusqu'à deux ans dans certains cas. Ces initiatives peuvent résulter en une qualité de vie satisfaisante ⁽⁴²⁾ à un coût raisonnable ⁽⁴³⁾.

Comme l'AP laisse le plus souvent des séquelles asthmatiques permanentes, on doit aussi prévoir une compensation spécifique à cette atteinte. Le meilleur moment pour fixer une réparation pour ces séquelles permanentes paraît être environ deux ans après la fin de l'exposition ⁽⁴⁴⁾ bien que l'amélioration puisse continuer par après ⁽⁴⁵⁾. On base l'évaluation des séquelles permanentes sur trois critères:

- le calibre bronchique ;
- le degré de réactivité bronchique à un agent pharmacologique ;
- le besoin en médicaments pour contrôler l'asthme ^(46, 47).

Les agences médico-légales et les autorités responsables de la santé au travail doivent aussi instaurer des mécanismes de prévention. La diminution de l'exposition par un contrôle de la concentration diminue le risque de développement de l'asthme. Dans des professions à risque, cette prévention primaire doit être couplée à une prévention secondaire. Les travailleurs exposés à des agents dérivés de protéines (les boulangers exposés aux farines, par exemple) peuvent passer périodiquement des tests cutanés d'allergie. Si un travailleur développe une sensibilisation allergique, on doit évaluer son degré de réactivité bronchique non spécifique. La présence concomitante d'une sensibilisation allergique et d'une hyperréactivité bronchique rend le diagnostic probable. En ce qui a trait aux agents de faible poids moléculaire, l'existence d'un questionnaire suggérant la présence de l'AP et d'une hyperréactivité bronchique doit inciter à référer le travailleur à un spécialiste de l'AP.

Au Québec, une demande de réclamation pour AP peut être faite en remplissant le formulaire de la CSST «**Réclamation du travailleur**». Cette demande peut également être faite par le médecin traitant en remplissant le formulaire de prise en charge. Nous pensons néanmoins qu'une investigation peut être amorcée avant qu'une demande à la CSST soit faite. Nous avons indiqué ci-haut que la première étape essentielle était de confirmer que le réclamant fait de l'asthme par l'évaluation du calibre bronchique et/ou de l'hyperexcitabilité bronchique lors d'une période au travail. Il est possible de demander une telle évaluation fonctionnelle respiratoire dans la majorité des hôpitaux de soins secondaires et tertiaires au Québec. Si cette évaluation confirme la présence d'asthme et que le milieu professionnel est un milieu à risque, une demande à la CSST mérite alors d'être faite.

8. Le syndrome d'irritation bronchique (SIB)

8.1 Historique et définition

Les conséquences respiratoires de l'exposition à des agents irritants à haute concentration n'ont initialement été examinées qu'à l'étage du parenchyme pulmonaire. C'était le cas de l'exposition aux gaz toxiques utilisés lors de la Première Guerre mondiale ou en cause lors d'accidents environnementaux comme celui de Bhopal. Or, chez les survivants de l'oédème pulmonaire que peut entraîner une exposition irritante ou dans des cas où, apparemment, il n'y a pas d'atteinte parenchymateuse, on remarque souvent une atteinte à l'étage bronchique. Härkönen et ses collaborateurs ont été les premiers à décrire la persistance d'hyperréactivité bronchique chez les individus atteints ⁽⁴⁸⁾, avant que des auteurs américains proposent, en 1985, l'expression «Reactive Airways Dysfunction syndrome» (RADS) pour décrire cette entité ⁽⁴⁹⁾. Ces auteurs ont voulu limiter la définition de ce syndrome à un état symptomatique d'asthme ayant comme caractéristique essentielle la persistance d'un état d'hyperréactivité bronchique durant au moins 3 mois après un accident inhalatoire unique. **Le syndrome d'irritation bronchique peut être défini comme un type d'AP (dans le cas où l'accident inhalatoire survient dans les lieux de travail) causé par l'inhalation d'une substance aux propriétés irritantes générée à haute concentration.** Nous en faisons une revue générale dans un article récent ⁽⁵⁰⁾. Chez certains travailleurs, ces événements inhalatoires peuvent être répétitifs ^(51, 52).

La prévalence du SIB est peu connue. Tarlo et ses collaborateurs ont estimé que 15% des cas d'AP répertoriés dans la province de l'Ontario, au Canada, entre 1978 et 1987, étaient des cas de SIB ⁽⁵³⁾. Des statistiques américaines font état de 60 000 accidents inhalatoires par année à la maison, au travail ou dans la communauté ⁽⁵⁴⁾.

8.2 Manifestations cliniques et fonctionnelles

La plupart du temps, le diagnostic de SIB est rétrospectif. L'apparition des symptômes est brutale chez des sujets sans antécédents respiratoires. Les sujets se plaignent généralement de brûlures de la gorge et du nez et de douleurs **rérosternales**. Ils font également état d'une symptomatologie respiratoire (toux et dyspnée) et présentent fréquemment des sifflements intrathoraciques. **Ces symptômes peuvent survenir immédiatement après l'exposition ou mettre quelques heures à apparaître** ⁽⁴⁹⁾. Si dans certains cas ces symptômes peuvent s'amender au cours des mois suivants ^(52, 55), on note fréquemment l'apparition d'un asthme persistant ^(49, 56, 57). Les facteurs prédictifs de cette évolution ne sont pas connus. L'intensité de l'exposition et le type d'agent semblent jouer un rôle dans la persistance des symptômes ⁽⁵⁸⁾.

Un syndrome obstructif peut -être mis en évidence après une exposition aiguë à un agent irritant ^(49, 56, 59). L'existence d'une hyperréactivité bronchique non spécifique est un des critères majeurs décrit par Brooks ⁽⁴⁹⁾. Une hyperréactivité bronchique non spécifique isolée est beaucoup plus fréquente que l'obstruction bronchique et persiste souvent plusieurs années après l'exposition initiale ^(49, 57). Bhérier et collaborateurs ⁽⁵⁹⁾ ont étudié l'évolution clinique et fonctionnelle de sujets présentant une symptomatologie respiratoire consécutivement à une exposition au chlore. Vingt-neuf des 51 sujets (57%) ayant passé un test à la méthacholine 18 à 24 mois après les accidents inhalatoires présentaient une hyperréactivité bronchique non spécifique. Les mêmes auteurs ⁽⁶⁰⁾ ont exploré, 30 à 36 mois après l'exposition aiguë, 20 des 29 sujets qui avaient une hyperréactivité bronchique au moment du premier suivi; cinq sujets avaient normalisé leur réactivité bronchique non spécifique.

Bien que le SIB soit un syndrome de nature asthmatique, il ne partage pas toutes les caractéristiques de l'AP avec période de latence décrit précédemment. Gautrin et collaborateurs ⁽⁵⁷⁾ ont comparé la réversibilité du syndrome obstructif de 15 sujets atteints d'un SIB à celle de 30 sujets atteints d'un AP avec période de latence. Le pourcentage d'augmentation de **VEMS** après administration de salbutamol était de $10 \pm 9\%$ dans le SIB contre $19 \pm 16\%$ chez les sujets porteurs d'un AP avec période de latence. Néanmoins, 7 des 15 sujets atteints du SIB avaient une réversibilité du VEMS qui était $\geq 15\%$. Cette moins grande réversibilité pourrait être reliée à la fibrose sous-épithéliale et sous-muqueuse présente en plus grande quantité dans le SIB que dans l'asthme (voir ci-après).

8.3 Atteinte pathologique et hypothèse physiopathologique

Quelques auteurs ont décrit les caractéristiques anatomo-pathologiques chroniques du SIB. Tous retiennent une **desquamation** de l'épithélium bronchique avec **métaplasie épidermoïde** et un épaissement de type **réticulo-conjonctif** de la paroi bronchique (49, 56, 60). Il existe aussi un infiltrat de cellules inflammatoires, principalement de lymphocytes et de neutrophiles, mais aussi des éosinophiles ⁽⁵²⁾. Nous avons examiné ⁽⁶²⁻⁶⁴⁾ des biopsies bronchiques de sujets présentant un SIB précocement et de façon répétée après une exposition. Nous avons observé des résultats similaires à ceux rapportés antérieurement: desquamation de l'épithélium bronchique, infiltrat inflammatoire composé de cellules mononuclées, épaissement de la membrane basale. L'évolution de ces lésions pathologiques suggère que les lésions de SIB pourraient, dans certains cas, être complètement réversibles.

La physiopathologie du SIB ne saurait être, à ce stade, qu'hypothétique ⁽⁶⁵⁾. La lésion majeure initiale dans le SIB concerne l'épithélium bronchique qui peut synthétiser et sécréter de nombreux médiateurs pro-inflammatoires spontanément ou après stimulation: **GM-CSF**, **TNF-alpha**, **IL-8** et **RANTES**. Par ailleurs, les lésions de l'épithélium bronchique entraînent, entre autres, une perte de l'activité ciliaire, une diminution de l'activité de l'endopeptidase neutre et une diminution d'activité du facteur relaxant dérivant de l'épithélium. Les lésions des cellules épithéliales bronchiques entraînent un relargage de médiateurs de l'inflammation provoquant

l'activation du système non adrénérgique non cholinérgique causant une relâche accrue de **tachykinines** et de **neurokinines**. Il apparaît aussi assez précocement un dépôt collagénique sous la membrane basale ainsi que dans la paroi bronchique, ce qui suppose la stimulation de médiateurs pro-collagéniques.

8.4 Pertinence d'un modèle animal

Nous avons récemment développé un modèle animal de SIB en exposant des rats Sprague-Dawley à 1500 ppm de chlore durant cinq minutes ⁽⁶⁶⁾. La résistance pulmonaire a augmenté significativement du jour 1 au jour 3, atteignant un changement maximum correspondant à $110,1 \pm 15,5\%$ de la valeur de base. Nous avons documenté une augmentation de la réactivité bronchique non spécifique. L'évaluation morphométrique a révélé un aplatissement épithélial, de la nécrose, une augmentation de la masse du muscle lisse bronchique, et de la régénération épithéliale. Le lavage bronchoalvéolaire a montré une augmentation des neutrophiles. Le moment des changements maximaux de l'épithélium (jours 1 à 3) correspondait au moment des changements fonctionnels maximaux. Plus récemment, nous avons évalué avec ce même modèle animal l'effet des stéroïdes ⁽⁶⁷⁾. L'administration de dexaméthasone a diminué significativement l'augmentation de la résistance pulmonaire et la réactivité à la méthacholine et atténué l'augmentation des neutrophiles.

8.5 Agents responsables

Des cas de SIB sont régulièrement rapportés dans la littérature et on y mentionne de nouveaux agents responsables. **Tout agent qui a des propriétés irritantes peut causer le SIB.**

8.6 Traitement

Il n'existe pas encore, à l'heure actuelle, de traitement de référence pour le SIB. Si la corticothérapie inhalée a fait depuis de longues années les preuves de son efficacité dans le traitement de l'asthme, nous ne savons pas si l'administration de stéroïdes oraux ou inhalés modifie l'évolution du SIB. L'expérience actuelle n'est en effet basée que sur des cas cliniques ^(62, 68). Seules des études prospectives randomisées utilisant les stéroïdes inhalés par comparaison avec un placebo pourront préciser l'efficacité des stéroïdes inhalés dans le SIB et pourront déterminer les doses et la durée optimales de traitement après une exposition aiguë à un agent irritant.

8.7 Études épidémiologiques

Il n'est pas aisé de déterminer l'incidence du SIB à la suite d'expositions accidentelles, que la population cible soit la population générale ⁽⁶⁹⁾ ou encore qu'il s'agisse d'une population de travailleurs ⁽⁵⁸⁾. Dans des populations de travailleurs, l'hyperréactivité bronchique n'a été objectivée qu'auprès de sujets consentant au test de provocation bronchique ⁽⁵⁸⁾, ou auprès de travailleurs susceptibles de développer le SIB, mais non auprès de l'ensemble des travailleurs ⁽⁵⁹⁾. En Grande Bretagne, le programme **SWORD** montre qu'entre 1990 et 1994, 1180 inhalations

accidentelles ont été signalées, ce qui représentait 10% des maladies respiratoires signalées et correspondait au cinquième rang pour la fréquence ⁽⁷⁰⁾.

Des travaux ont été menés auprès de travailleurs subissant des expositions chroniques à faible concentration d'agents irritants, reconnus comme étant responsables du SIB, et ayant pu subir une ou plusieurs expositions accidentelles massives aux agents irritants, en particulier dans des usines de pâte à papier ⁽⁷¹⁻⁷⁴⁾. La prévalence de sifflements respiratoires et d'absentéisme dus à une condition respiratoire apparaît comme étant significativement plus élevée chez ces travailleurs et des anomalies fonctionnelles respiratoires sont présentes. Gautrin et ses collègues ont étudié la fonction respiratoire et le degré de réactivité bronchique chez 239 travailleurs ayant pour la plupart été exposés à des émanations chlorées accidentelles. Autant les données transversales ⁽⁷⁵⁾ que longitudinales ⁽⁷⁶⁾ montrent une atteinte fonctionnelle en termes d'atteinte du calibre et de la réactivité bronchiques qui est associée à des visites aux unités de premiers soins à la suite d'accidents inhalatoires et au nombre d'événements remémorés d'inhalation de chlore.

Les facteurs de risque sont inconnus. Le degré de réactivité bronchique de base ne semble pas en cause ⁽⁷⁷⁾. Récemment, Brooks et collaborateurs ont publié des résultats qui suggèrent que les sujets atopiques étaient prédisposés à développer un SIB ⁽⁷⁸⁾. Finalement, selon une hypothèse proposée par Kipen ⁽⁷⁹⁾, de fréquentes expositions à de faibles concentrations d'un agent irritant entraîneraient des lésions au niveau de la muqueuse bronchique et, la survenue d'une fuite accidentelle du même agent irritant à haute concentration serait plus susceptible d'induire un asthme.

8.8 Considération générale

Le SIB est un modèle intéressant d'asthme de l'humain. Il est bon de noter que des infections virales ou l'exposition à des agents irritants peuvent, au même titre que l'exposition à des agents sensibilisants, induire un syndrome **asthmatiforme**.

Conclusion

L'asthme professionnel est une maladie pulmonaire professionnelle qui a des répercussions socio-économiques et humaines importantes pour le travailleur et son entourage. **Un diagnostic précoce est essentiel en vue d'un pronostic favorable. La guérison de l'asthme est en effet possible.** Il est important d'intervenir le plus tôt possible et de pouvoir orienter rapidement le travailleur affecté vers les ressources compétentes afin d'en faire une investigation rigoureuse et un suivi médical appropriés. Les connaissances actuelles évoluent constamment et permettent d'améliorer les approches thérapeutiques. Cependant l'identification et la connaissance des agents sensibilisants présents dans le milieu de travail seront toujours des éléments importants de prévention de l'asthme professionnel.

Références

* *Indique des références bibliographiques générales.*

1. * Bernstein IL, Chan-Yeung M, Malo JL, Berstein D. Asthma in the workplace. 21e éd. Marcel Dekker Inc. New York 1999.
2. * Chan-Yeung M, Malo JL. Occupational asthma. N Engl J Med 1995; 333:107-112.
3. Kogevinas M, Anto JM, Soriano JB, Tobias A, Burney P. The risk of asthma attributable to occupational exposures. Am J Respir Crit Care Med 1996; 154:137-143.
4. Blanc PD, Cisternas M, Smith S, Yelin E. Occupational asthma in a community-based survey of adult asthma. Chest 1996; 109:56S-57S.
5. * Chan-Yeung M, Malo JL. Aetiological agents in occupational asthma. Eur Respir J 1994; 7:346-371.
6. Slovak AJM, Hill RN. Does atopy have any predictive value for laboratory animal allergy? A comparison of different concepts of atopy. Br J Ind Med 1987; 44:129-32.
7. Gautrin D, Infante-Rivard C, Dao TV, Magnan-Larose M, Desjardins D, Malo JL. Specific IgE-dependent sensitization, atopy and bronchial hyperresponsiveness in apprentices starting exposure to protein-derived agents. Am J Respir Crit Care Med 1997; 155:1841-1847.
8. Venables KM, Dally MB, Nunn AJ, Stevens JF, Stephens R, Farrer N, Hunter JV, Stewart M, Hughes EG, Taylor AJ Newman. Smoking and occupational allergy in workers in a platinum refinery. Br Med J 1989; 299:939-42.
9. Kerwin EM, Freed JH, Dresback JK, Rosenwagger LJ. HLA DR4 DRW 11 (15) and DR 17 (3) function as restriction elements for Mus m 1 allergic human T cells. J Allergy Clin Immunol 1993; 91:235.
10. Young RP, Barker RD, Pile KD, Cookson WOCM, Taylor AJ Newman. The association of HLA DR3 with specific IgE to inhaled acid anhydrides. Am J Respir Crit Care Medicine 1995; 151:219-221.
11. Bignon JS, Aron Y, LYJu, Kopferschmitt MC, Garnier R, Mapp C, Fabbri LM, Pauli G, Lockhart A, Charron D, Swierczewski E. HLA class II alleles in isocyanate-induced asthma. Am J Respir Crit Care Med 1994; 149:71-75.
12. Balboni A, Baricordi OR, Fabbri LM, Gandini E, Ciaccia A, Mapp CE. Association between toluene diisocyanate-induced asthma and DQB1 markers: a possible role for aspartic acid at position 57. Eur Respir J 1996; 9:207-210.
13. Rihs HP, Barbalho-Krolls T, Huber H, Baur X. No evidence for the influence of HLA Class II in alleles in isocyanate-induced asthma. Am J Ind Med 1997; 32:522-527.
14. Horne C, Quintana PJE, Keown PA, Dimich-Ward H, Chan-Yeung M. Distribution of HLA class II DQB1 alleles in patients with occupational asthma due to Western red cedar. Am J Respir Crit Care Med (sous presse).

15. Musk AW, Venables KM, Crook B, Nunn AJ, Hawkins R, Crook GDW, Graneek BJ, Tee RD, Farrer N, Johnson DA, Gordon DJ, Darbyshire JH, Newman-Taylor AJ. Respiratory symptoms, lung function, and sensitisation to flour in a British bakery. *Br J Ind Med* 1989; 46:636-42.
16. Cullinan P, Lawson D, Nieuwenhuijsen MJ, Gordon S, Tee RD, Venables KM, McDonald JC, Taylor AJ Newman. Work related symptoms, sensitisation, and estimated exposure in workers not previously exposed to laboratory rats. *Occup Environ Med* 1994; 51:589-592.
17. Nieuwenhuijsen MJ, Heederik D, Doekes G, Venables KM, Newman-Taylor AJ. Exposure-response relations to alpha-amylase sensitisation in British bakeries and flour mills. *Occup Env Med* 1999; 56:197-201.
18. * Reed CE, Swanson MC, Li JTC. Environmental monitoring of protein aeroallergens. In: *Asthma in the workplace*. Bernstein IL, Chan-Yeung M, Malo JL, Bernstein DI., éd. Marcel Dekker Inc., New York 1993:249-275.
19. * Lesage J, Perrault G. Environmental monitoring of chemical agents. In: *Asthma in the workplace*. Bernstein IL, Chan-Yeung M, Malo JL, Bernstein DI., éd. Marcel Dekker Inc., New York 1993:277-298.
20. Butcher BT, Jones RN, O'Neil CE, Glindmeyer HW, Diem JE, Dharmarajan V, Weill H, Salvaggio JE. Longitudinal study of workers employed in the manufacture of toluene-diisocyanate. *Am Rev Respir Dis* 1977; 116:411-21.
21. 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.
22. Chan-Yeung M, Desjardins A. Bronchial hyperresponsiveness and level of exposure in occupational asthma due to western red cedar (*Thuja plicata*): serial observations before and after development of symptoms. *Am Rev Respir Dis* 1992; 146:1606-9.
23. Saetta M, Stefano A Di, Maestrelli P. Airway mucosal inflammation in occupational asthma induced by toluene diisocyanate sensitized subjects. *Am Rev Respir Dis* 1992, 145:160-168.
24. Cartier A, Grammer L, Malo JL, Lagier F, Ghezzi H, Harris K, Patterson R. Specific serum antibodies against isocyanates: association with occupational asthma. *J Allergy Clin Immunol* 1989; 84:507-14.
25. Maestrelli P, DelPrete GF, DeCarli M, D'Elios MM, Saetta M, DiStefano A, Mapp C E, Romagnani S, Fabbri LM. CD8 T-cell clones producing interleukin-5 and interferon-gamma in bronchial mucosa of patients with asthma induced by toluene diisocyanate. *Scand J Work Environ Health* 1994; 20:376-381.
26. Frew A, Chang JH, Chan H, Quirce S, Noertjojo K, Keown P, Chan-Yeung M. T-lymphocyte responses to plicatic acid-human serum albumin conjugate in occupational asthma caused by western red cedar. *J Allergy Clin Immunol* 1998; 101:841-847.
27. Malo JL, Ghezzi H, L'Archevêque J, Lagier F, Perrin B, Cartier A. Is the clinical history a satisfactory means of diagnosing occupational asthma? *Am Rev Respir Dis* 1991; 143:528-532.

28. Malo JL, Lemière C, Desjardins A, Cartier A. Prevalence and intensity of rhinoconjunctivitis in subjects with occupational asthma. *Eur Respir J* 1997; 10: 1513-1515.
29. Moscato G, Godnic-Cvar J, Maestrelli P, Malo JL, Burge PS, Coifman R. Statement on self-monitoring of peak expiratory flows in the investigation of occupational asthma. *J Allergy Clin Immunol* 1995; 96:295-301.
30. Leroyer C, Perfetti L, Trudeau C, L'Archevêque J, Chan-Yeung M, Malo JL. Comparison of serial monitoring of peak expiratory flow and FEV1 in the diagnosis of occupational asthma. *Am J Respir Crit Care Med* 1998; 158:827-832.
31. Cartier A, L'Archevêque J, Malo JL. Exposure to a sensitizing occupational agent can cause a long-lasting increase in bronchial responsiveness to histamine in the absence of significant changes in airway caliber. *J Allergy Clin Immunol* 1986; 78:1185-9.
32. Vandenplas O, Delwiche JP, Jamart J, Weyer R Van de. Increase in non-specific bronchial hyperresponsiveness as an early marker of bronchial response to occupational agents during specific inhalation challenges. *Thorax* 1996; 51:472-478.
33. Lemière C, Pizzichini M, Balkissoon R, Clelland L, Efthimiadis A, O'Shaughnessy D, Dolovich J, Hargreave FE. Diagnosing occupational asthma: use of induced sputum. *Eur Respir J* 1999; 13:482-488.
34. Obata H, Dittick M, Chan H, Chan-Yeung M. Sputum eosinophils and exhaled nitric oxide during late asthmatic reaction in patients with western red cedar asthma. *Eur Respir J* 1999; 13: 489-495.
35. Pepys J, Hutchcroft BJ. Bronchial provocation tests in etiologic diagnosis and analysis of asthma. *Am Rev Respir Dis* 1975; 112:829-59.
36. * Vandenplas O, Malo JL. Inhalation challenges with agents causing occupational asthma. *Eur Respir J* 1997; 10:2612-2629.
37. Malo JL, Ghezzi H, D'Aquino C, L'Archevêque J, Cartier A, Chan-Yeung M. Natural history of occupational asthma: relevance of type of agent and other factors in the rate of development of symptoms in affected subjects. *J Allergy Clin Immunol* 1992; 90:937-944.
38. * Chan-Yeung M, Malo JL. Natural history of occupational asthma. In: *Asthma in the workplace*. Bernstein IL, Chan-Yeung M, Malo JL, Bernstein DI., eds. Marcel Dekker Inc., New York 1993:299-322.
39. Malo JL, Cartier A, Côté J, Milot J, Leblanc C, Paquette L, Ghezzi H, Boulet LP. Influence of inhaled steroids on the recovery of occupational asthma after cessation of exposure: an 18-month double-blind cross-over study. *Am J Crit Care Respir Med* 1996; 153:953-960.
40. Ameille J, Parion JC, Bayeux MC, Brochard P, Choudat D, Conso F, Devienne A, Garnier R, Iwatsubo Y. Consequences of occupational asthma on employment and financial status: a follow-up study. *Eur Respir J* 1997; 10:55-58.

41. Capron JL, Rozec P, Weber M, Leroyer C, Dewitte JD. La réparation des asthmes professionnels dans l'Union européenne. *Arch mal prof* 1996; 57:329-336.
42. Malo JL, Dewitte JD, Cartier A, Ghezzeo H, L'Archevêque J, Boulet LP, Côté J, Bédard G, Boucher S, Champagne F, Tessier G, Contandriopoulos AP. Quality of life of subjects with occupational asthma. *J Allergy Clin Immunol* 1993; 91:1121-1127.
43. * Dewitte JD, Chan-Yeung M, Malo JL. Medicolegal and compensation aspects of occupational asthma. *Eur Respir J* 1994; 7:969-980.
44. Malo JL, Cartier A, Ghezzeo H, Lafrance M, Mccants M, Lehrer SB. Patterns of improvement of spirometry, bronchial hyperresponsiveness, and specific IgE antibody levels after cessation of exposure in occupational asthma caused by snow-crab processing. *Am Rev Respir Dis* 1988; 138:807-12.
45. Perfetti L, Cartier A, Ghezzeo H, Gautrin D, Malo JL. Follow-up of occupational asthma after removal from or diminution of exposure to the responsible agent. *Chest* 1998; 114:398-403.
46. Malo JL. Compensation for occupational asthma in Quebec. *Chest* 1990; 98:236S-239S.
47. * American Thoracic Society, Asthma ad Hoc Committee on Impairment/Disability Evaluation in Subjects with. Guidelines for the evaluation of impairment/disability in patients with asthma. *Am Rev Respir Dis* 1993; 147:1056-1061.
48. Härkönen H, Nordman H, Korhonen O, Winblad I. Long-term effects of exposure to sulfur dioxide. *Am Rev Respir Dis* 1983; 128:890-893.
49. * Brooks SM, Weiss MA, Bernstein IL. Reactive airways dysfunction syndrome (RADS); persistent asthma syndrome after high level irritant exposures. *Chest* 1985; 88:376-84.
50. * Lemièrè, C, Malo JL, Gautrin D. Nonsensitizing causes of occupational asthma. *Med Clin North America* 1996; 80:749-774.
51. Chan-Yeung M, Lam S, Kennedy SM, Frew AJ. Persistent asthma after repeated exposure to high concentrations of gases in pulpmills. *Am J Respir Crit Care Med* 1994; 149:1676-1680.
52. Courteau JP, Cushman R, Bouchard F, Quévillon M, Chartrand A, Bhérier L. Survey of construction workers repeatedly exposed to chlorine in a pulpmill over a three to six month period: I. Exposure and symptomatology. *Occup Environ Med* 1994; 51:219-224.
53. Tarlo SM, Broder I. Irritant-induced occupational asthma. *Chest* 1989; 96:297-300.
54. * Das R, Blanc PD. Chlorine gas exposure and the lung: a review. *Toxicology and Industrial Health* 1993; 9:439-455.
55. Blanc PD, Galbo M, Hiatt P, Olson KR, Balmes JR. Symptoms, lung function, and airway responsiveness following irritant inhalation. *Chest* 1993; 103:1699-1705.

56. Boulet LP. Increases in airway responsiveness following acute exposure to respiratory irritants. Reactive airway dysfunction syndrome or occupational asthma? *Chest* 1988; 94:476-81.
57. Gautrin D, Boulet LP, Boutet M, Dugas M, Bhérier L, L'Archevêque J, Laviolette M, Côté J, Malo JL. Is Reactive Airways Dysfunction Syndrome (RADS) a variant of occupational asthma? *J Allergy Clin Immunol* 1994; 93:12-22.
58. Kern DG. Outbreak of the reactive airways dysfunction syndrome after a spill of glacial acetic acid. *Am Rev Respir Dis* 1991; 144:1058-64.
59. Bhérier L, Cushman R, Courteau JP, Quévillon M, Côté G, Bourbeau J, L'Archevêque J, Cartier A, Malo JL. Survey of construction workers repeatedly exposed to chlorine over a three to six month period in a pulp mill: II. Follow up of affected workers by questionnaire, spirometry and assessment of bronchial responsiveness 18 to 24 months after exposure. *Occup Environ Med* 1994; 51:225-228.
60. Malo JL, Cartier A, Boulet LP, L'Archevêque J, Saint-Denis F, Bhérier L, Courteau JP. 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.
61. Deschamps D, Rosenberg N, Soler P, Maillard G, Fournier E, Salson D, Gervais P. Persistent asthma after accidental exposure to ethylene oxide. *Br J Ind Med* 1992; 49:523-525.
62. Lemièrè C, Malo JL, Boutet M. Reactive airways dysfunction syndrome due to chlorine: sequential bronchial biopsies and functional assessment. *Eur Respir J* 1997; 10:241-244.
63. Lemièrè C, Malo JL, Garbe-Galanti L. Syndrome d'irritation bronchique consécutif à l'inhalation d'urée. *Rev mal respir* 1996; 13:595-597.
64. Lemièrè C, Malo JL, Boulet LP, Boutet M. Reactive airways dysfunction syndrome induced by exposure to a mixture containing isocyanate: functional and histopathologic behaviour. *Allergy* 1996; 51:262-265.
65. * Brooks SM, Bernstein IL. Reactive airways dysfunction syndrome or irritant-induced asthma. In: *Asthma in the workplace*. Bernstein IL, Chan-Yeung M, Malo JL, Bernstein DI., eds. Marcel Dekker Inc., New York 1993:533-549.
66. Demnati R, Fraser R, Ghezzi H, Martin JG, Plaa G, Malo JL. Time-course of functional and pathological changes after a single high acute inhalation of chlorine in rats. *Eur Respir J* 1998; 11:922-928.
67. Demnati R, Fraser R, Martin JG, Plaa G, Malo JL. Effects of dexamethasone on functional and pathological changes in rat bronchi caused by high acute exposure to chlorine. *Toxicological Sciences* 1998; 45:242-246.
68. Chester EH, Kaimal J, Payne CB, Kohn PM. Pulmonary injury following exposure to chlorine gas. Possible beneficial effects of steroid treatment. *Chest* 1977; 72:247-250.
69. Blanc PD, Galbo M, Hiatt P, Olson KR. Morbidity following acute irritant inhalation in a population-based study. *JAMA* 1991; 266:664-9.

70. Ross DJ, Keynes HL, McDonald JC. SWORD '97: Surveillance of work-related and occupational respiratory disease in the UK. *Occup Med* 1998; 48:481-485.
71. Enarson DA, Maclean L, Dybuncio A, Chan-Yeung M, Grzybowski S, Johnson A, Block G, Schragg K. Respiratory health at a pulpmill in British Columbia. *Arch Environ Health* 1984; 39:325-330.
72. Kennedy SM, Enarson DA, Janssen RG, Chan-Yeung M. Lung health consequences of reported accidental chlorine gas exposures among pulpmill workers. *Am Rev Respir Dis* 1991; 143:74-79.
73. Salisbury DA, Enarson DA, Chan-Yeung M, Kennedy SM. First-aid reports of acute chlorine gassing among pulpmill workers as predictors of lung health consequences. *Am J Ind Med* 1991; 20:71-81.
74. Henneberger PK, Lax MB, Ferris BG. Decrements in spirometry values associated with chlorine gassing events and pulp mill work. *Am J Respir Crit Care Med* 1996; 153:225-231.
75. Gautrin D, Leroyer C, L'Archevêque J, Dufour JG, Girard D, Malo JL. Cross-sectional assessment of workers with repeated exposure to chlorine over a three year period. *Eur Respir J* 1995; 8:2046-2054.
76. Gautrin D, Leroyer C, Infante-Rivard C, Ghezzi H, Dufour JG, Girard D, Malo JL. Longitudinal assessment of airway caliber and responsiveness in workers at risk of chlorine exposure. *Am J Respir Crit Care Med* (sous presse).
77. Leroyer C, Malo JL, Infante-Rivard C, Dufour JG, Gautrin D. Changes in airway function and bronchial responsiveness after acute occupational exposure to chlorine leading to treatment in a first-aid unit. *Occup Med* 1998; 55:356-359.
78. Brooks SM, Hammad Y, Richards I, Giovinco-Barbas J, Jenkins K. The spectrum of irritant-induced asthma. *Chest* 1998; 113:42-49.
79. Kipen HM, Blume R, Hutt D. Occupational and environmental Medicine Clinic. Low-dose reactive airways dysfunction syndrome. *JOM* 1994; 36:1133-1137.

* ***Indique des références bibliographiques générales.***

Lexique

Asthmatiforme

Qui ressemble à de l'asthme.

Asthme extrinsèque

C'est un asthme ayant une composante allergique.

Asthme intrinsèque

C'est un asthme qui est généralement considéré comme un asthme non allergique.

Atopie

Désigne une tendance de certains sujets à produire des anticorps IgE contre des allergènes communs de l'environnement.

CP₂₀ VEMS ou CP₂₀ VEMS

Chute provoquée de 20% de la VEMS. On appelle CP₂₀ VEMS la concentration d'histamine ou de métabolite qui entraîne une baisse de 20% de la VEMS. Ce test est utilisé pour confirmer le diagnostic d'asthme.

Cytokine

Groupe de molécules qui permettent des communication intercellulaires. Elles sont importantes dans la régulation de l'activation des cellules du système immunitaire. Ce sont des médiateurs impliqués dans l'asthme.

Dégranulation des basophiles

Les basophiles (leucocytes dont le cytoplasme contient des granulations qui se colorent avec les colorants basiques) sont caractérisés par la présence de granules qui contiennent des médiateurs préformés, par exemple l'histamine, qui peuvent être libérés lorsqu'un stimulus induit une dégranulation, et ainsi être responsable des symptômes de l'allergie.

Desquamation

Élimination des cellules de la couche cornée de la peau.

Épidermoïde

Dont la nature rappelle celle de l'épiderme.

GM-CSF

Abréviation anglaise de «Granulocyte Macrophage Colony Stimulation Factor». C'est un facteur qui stimule le développement des séries monocytaires et myéloïdes. Les monocytes sanguins sont les précurseurs des macrophages alvéolaires dans les poumons.

HLA

Abréviation anglaise de «Human Leucocyte Antigene». Le système HLA est le système principal des groupes tissulaires chez l'homme. Ces molécules jouent un rôle essentiel dans le contrôle de la réponse immunitaire. On en connaît 4 séries de gènes: A, B, C et D. La série D est subdivisée en : DP, DN, DM, DO, DQ et DR. Les gènes HLA-D et HLA-DR ne code que pour des protéines antigéniques siégeant sur la surface cellulaire et impliqués dans le processus immunitaire.

HLA DR4

Voir HLA.

HLA DR11

Voir HLA.

HLA DRW17

Voir HLA.

IC

Abréviation utilisée pour intervalle de confiance.

IgE

Voir immunoglobuline.

IgG

Voir immunoglobuline.

Immunobuvardage

C'est une technique immunologique («immunoblot») permettant l'identification de protéines.

Immunoglobuline

Protéine sanguine douée de propriétés immunitaires. Il y en a plusieurs classes et sous-classes: IgG1, IgG2, IgG3, IgG4, IgGM, IgGA1, IgGA2, IgM, IgD, IgE, IgD. L'IgE est surtout associée à des maladies telles que l'asthme et le rhume des foins alors que l'IgG est importante dans la réponse immunitaire humorale et dans la défense contre les infections.

Interleukine

L'interleukine est un groupe de peptides qui transmettent des signaux entre les cellules du système immunitaire. C'est un médiateur libéré par certaines cellules inflammatoires (macrophages et certains lymphocytes) et qui stimule d'autres cellules responsables de l'immunité. Il existe plusieurs interleukines (IL1 à IL15). La IL-8 est produite par la plupart des cellules, dont les macrophages et les cellules endothéliales, et serait impliquée dans l'inflammation et la migration cellulaire.

IL-8

Voir interleukine.

Kinine

Nom qui s'applique à des peptides ayant une activité vasodilatatrice.

Lymphokines

Cytokines produites par les lymphocytes.

Métaplasie

Il s'agit de la transformation d'un tissu en un autre de structure et de fonctions différentes.

Neurokinine

C'est un neuromédiateur impliqué dans l'asthme. Les neurokinines A et B se retrouvent sur les terminaisons nerveuses au contact des voies aériennes.

Précipitine

Anticorps de type IgG (Immunoglobuline G) qui donne un précipité visible lorsqu'il réagit avec l'antigène qui lui correspond. Les précipitines peuvent être à l'origine de réactions locales d'hypersensibilité dans les alvéoles pulmonaires et les bronchioles terminales (causant l'alvéolite d'hypersensibilité).

RANTES

Il s'agit de l'abréviation de «Regulation upon activation, normal T expressed and secreted». C'est une cytokine qui induit le chimiotactisme des monocytes et des cellules T à mémoire.

Réacton P-K

Réaction de Prausnitz-Küstner ou PK test ou test de transfert passif. Il n'est plus utilisé aujourd'hui chez l'humain à cause des risques qu'il comporte.

Réticulo-conjonctif

Tissus de soutien de l'organisme qui se retrouvent dans pratiquement toutes les parties du corps humain et animal.

Rétrosternale

Ce terme est souvent utilisé pour désigner les parties localisées en arrière du sternum.

Rhinoconjonctivite

Inflammation des muqueuses nasales accompagnée de conjonctivite.

SDS-PAGE («sodium dodecyl sulfate - polyacrylamide gel electrophoresis»)

Technique d'électrophorèse bi-dimensionnelle en gel qui permet de séparer les protéines d'un mélange complexe.

SWORD

Abréviation anglaise de «Surveillance of work-related and occupational respiratory disease». C'est un système volontaire de surveillance, établi au Royaume-Uni en 1989, pour enregistrer de nouveaux cas de maladies professionnelles associées au travail.

Tachykinine

C'est une variété de kinine à action rapide.

Test de provocation bronchique à la méthacholine

C'est un test qui permet d'évaluer l'hyperréactivité des bronches en utilisant une substance chimique non allergénique, la méthacholine. Il consiste à faire inhaler, en milieu contrôlé, une solution de méthacholine et à déterminer la concentration qui entraîne une baisse de 20% du VEMS appelée CP₂₀ VEMS (voir CP20).

TNF-alpha (TNF α)

Abréviation anglaise de «Tumor Necrosis Factor», il s'agit d'un facteur nécrosant les tumeurs. C'est une cytokine entraînant la nécrose cellulaire. On en connaît 2 variétés : le TNF-alpha (TNF α) et le TNF-bêta (TNF β).

VEMS

C'est le volume maximal d'air qui peut être expulsé du poumon dans la première seconde d'une expiration forcée.

Lectures et vidéo suggérés

La cote entre [] provient de la banque ISST du Centre de documentation de la CSST.

Lectures

- Bessot, J.C. et Pauli, GT. (1999). *L'asthme professionnel*. Éditions Margaux Orange, Paris, 571 pages [MO-021503]
- Boulet, L.-P. (1997). *L'asthme - Notions de base - Éducation - Intervention*. Québec : Les Presses de l'Université Laval, 388 pages.
- Carrier, D. (2000). *L'asthme : un nouveau souffle. Quand on n'a plus le souffle à l'ouvrage*. Médecin du Québec, vol 35, no. 1, p. 85-88 [AP-160793].
- Choudat, D.(1999). *Asthme et exposition professionnelle : critères de détermination de l'aptitude et de la reconnaissance en maladie professionnelle*. Archives des maladies professionnelles et de médecine du travail. Vol. 60, no. 8, p. 741-747 [AP-057577].
- Chrétien, P. (1999). *Prise en charge de l'asthme professionnel au cabinet*. Médecin du Québec, vol 34, no. 8, p. 91-92 [AP-160786].
- Gauthier, J.-J. et Nadeau, P. (1993). *Pneumologie clinique*. Les Presses de l'Université. de Montréal, 543 pages [MO-018871].
- Gervais, R. (2000). *Le Réseau québécois pour l'enseignement sur l'asthme ou comment aider les asthmatiques à maîtriser leur maladie*. Médecin du Québec, vol 35, no. 1, p. 49-52.
- Godard, P. et al. (1996). *Asthmologie*. Masson, 283 pages. [MO-000240]
- Tarlo, S.M. et al. (1998). *Directives de la Société canadienne de thoracologie pour l'asthme professionnel*. Can. Respir. J. Vol. 5, No. 5, September/October, p. 397-410.
- Vandenplas, O. (1999). *Asthme professionnel*. Médecine du travail & ergonomie. Vol. 36, no. 1, p. 39-42 [AP-160748].
- West, J.B. (1995). *Physiologie respiratoire*. Trad. Française, 4^e éd., Éditions Pradel, 187 pages [MO-020532].

Vidéo sur l'asthme

- **Toux sur l'asthme** Idéacom International, Société Radio-Canada, 1992, Vidéocassette (23 min.), ½ pouce (VHS). Extrait de la série télévisée Comment ça va ? [VC-000479]